



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br



INFORMACIÓN CLÍNICA

Abordaje Anestésico en Paciente Pediátrico con el Síndrome de Leigh

Ismail Serhat Kocamanoglu* ¹, Esra Sarihasan ²

1. MD; Profesor Adjunto del Departamento de Anestesia, Facultad de Medicina de la Universidad Ondokuz Mayis, Samsun, Turquía

2. MR; Departamento de Anestesia, Facultad de Medicina de la Universidad Ondokuz Mayis, Samsun, Turquía
Recibido del Departamento de Anestesia, Facultad de Medicina de la Universidad Ondokuz Mayis, Samsun, Turquía
El resumen de este documento fue presentado como un afiche en el Congreso de la Asociación de Anestesiología Turca, el 27 de octubre de 2011 en Antalya, Turquía.

Artículo sometido el 24 de mayo de 2012. Aprobado el 12 de junio de 2012.

Descriptor:

Síndrome de Leigh;
ANESTESIA, General;
MONITORACIÓN;
CUIDADOS INTENSIVOS.

Resumen

Justificativa y objetivos: El síndrome de Leigh (SL) es una enfermedad rara causada por anomalías en la producción de energía mitocondrial. El sistema nervioso central está afectado más a menudo, con el retardo psicomotor, convulsiones, nistagmo, oftalmoparesia, atrofia óptica, ataxia, distonía o insuficiencia respiratoria. Los procedimientos quirúrgicos y anestésicos provocan irritabilidad traqueal y pueden exacerbar los riesgos de aspiración, sibilancias, dificultad respiratoria, respiración extenuante, hipoventilación y apnea.

Relato de caso: Presentamos un abordaje anestésico usado en un niño de 6 años, con la forma grave de SL que nos ocupa con la reparación de una fractura de fémur. El propofol y el remifentanilo se infundieron para la anestesia general. El paciente fue monitoreado con mucho cuidado durante la anestesia y durante su permanencia en la unidad de cuidados intensivos en el período postoperatorio inicial.

Conclusiones: Una meticulosa monitorización intraoperatoria de los pacientes, que incluye monitorización de presión arterial invasiva y mediciones frecuentes de la gasometría, glucosa y lactato, posibilita el perfecto transcurso del procedimiento. Los cuidados intensivos y la asistencia respiratoria al paciente con SL bajo sedación con una combinación de analgésicos durante el período postoperatorio inicial, minimizaron la respuesta al estrés causado por el dolor postquirúrgico.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

*Correspondencia para: Ondokuz Mayis Universitesi, Tip Fakultesi, Anestezi Anabilim Dalı. Kurupelit 55139. Samsun, Turkey.
E-mail: serhatk@omu.edu.tr

Introducción

El síndrome de Leigh (SL), la encefalopatía necrotizante subaguda, es una enfermedad rara que provoca un trastorno neurodegenerativo devastador y que fue descrita por primera vez por Denis Leigh en 1951¹. La SL está causada por anomalías en la producción de energía mitocondrial y caracterizada por alteraciones en el cerebro que son casi idénticas en todos los pacientes, tales como lesiones focales bilateralmente simétricas, especialmente en los ganglios basales, en el tálamo y en el tronco cerebral, pero con heterogeneidad clínica y genética considerable. Los déficits de la cadena respiratoria (especialmente de los complejos I, II, IV o V) de la coenzima Q o del complejo piruvato-desidrogenasa son los responsables del SL². Clínicamente, se caracteriza por una gran variedad de alteraciones que van de graves problemas neurológicos a la casi ausencia de anomalías. El sistema nervioso central queda afectado más a menudo y presenta un retardo psicomotor, convulsiones, nistagmo, oftalmoparesia, atrofia óptica, ataxia, distonía o insuficiencia respiratoria³. Esos pacientes tienen un riesgo más alto para la cirugía y la anestesia. La cirugía y la anestesia estimulan la irritabilidad traqueal y pueden exacerbar los riesgos de aspiración, sibilancia, dificultad respiratoria, respiración sin resuello, hipoventilación y apnea⁴. Por tanto, la conducta anestésica es crucial en esa rara enfermedad.

Presentamos un abordaje anestésico en un paciente con SL que nos ocupa con una reparación de una fractura de fémur. El paciente fue monitorizado atentamente durante la anestesia y durante su permanencia en la unidad de cuidados intensivos en el período postoperatorio inicial. Discutimos también las elecciones anestésicas que están a disposición en la literatura.

Relato de caso

El paciente era un niño de 6 años, que pesaba 14 kg y medía 120 cm, que necesitó cuidados anestésicos para una cirugía de reparación de fractura del fémur derecho. Los pacientes con SL sufren de retardo psicomotor, panencefalitis necrosante, convulsiones, espasmos musculares y articulares, y síntomas respiratorios (episodios de apnea, aumento de secreciones de las vías aéreas y taquipnea). Dos años antes de la operación, el paciente sufría vómitos frecuentes y bronconeumonía. Por esa razón, fue sometido a tratamiento quirúrgico (gastrostomía y funduplicatura) hecho bajo anestesia general. El paciente necesitó terapia con oxígeno y vaporización a causa del aumento de la secreción de las vías aéreas posteriormente a la cirugía. La recuperación postoperatoria fue retardada y el paciente recibió alta 31 días después de la cirugía.

El paciente fue alimentado regularmente a través de una sonda de gastrostomía y su familia le administró fisioterapia pulmonar para reducir el exceso de secreciones. También recibió fisioterapia muscular y articular para espasmos musculares y espasticidad. El fémur derecho del paciente había sido roto durante una de esas sesiones de fisioterapia.

La coenzima Q, vitamina E, clonazepam, carnitina y baclofen fueron los medicamentos preoperatorios prescritos por el médico que administró los primeros socorros. Aunque estuviese consciente durante la consulta pre-anestésica, el paciente no mostró señales de cooperación o de orientación.

El paciente estaba con el catéter de gastronomía y la deformidad en los huesos torácicos, escoliosis, y chirrido. Sonidos pulmonares ásperos fueron detectados durante el examen físico (Figura 1). La evaluación laboratorial preoperatoria reveló hemoglobina 12,4 g.dL⁻¹ (13-17), hematocrito 37,9% (40-50), leucocitos 8.800.μL⁻¹ (4.300-10.300) y conteo de plaquetas 265.000.μL⁻¹ (156.000-363.000). La glucosa era de 89 mg.dL⁻¹ (70-110) y el lactato sérico de 15 mg.dL⁻¹ (4-20). El paciente estuvo en ayunas por seis horas antes de la cirugía para prevenir la aspiración. La anestesia general se eligió a causa de la espasticidad y de la dificultad en el posicionamiento y un agente para bloqueo neuromuscular fue solicitado por el cirujano. El paciente fue monitorizado constantemente después de su entrada en quirófano. Los signos vitales pre-operatorios eran: presión arterial de 110/70 mm Hg, pulso de 130 bat.min⁻¹ y S_pO₂ de 98%.

Después de la inducción de la anestesia por inhalación de isoflurano en mezcla de O₂/N₂O, un catéter intravenoso de calibre 22 se insertó en la vena cubital. Una mezcla de 1/3 de solución salina glucosada se infundió por vía intravenosa. El Sevoflurano y N₂O se interrumpieron y la infusión de remifentanilo fue iniciada vía venosa. Propofol (20 mg) y cisatracurio (2 mg) fueron administrados y una sonda traqueal con manguito (ID 5,0 mm) fue introducida en la tráquea. El Propofol (50-150 μg.kg⁻¹.min⁻¹) y el remifentanilo (0,1-0,3 μg.kg⁻¹.min⁻¹) fueron infundidos para el mantenimiento de la anestesia. Antes de la incisión, 1 g de ampicilina/sulbactam fue administrado por vía intravenosa. Un catéter calibre 22 se insertó en la arteria radial derecha para el muestreo sanguíneo y la monitorización continua de la presión arterial.

La monitorización intraoperatoria consistió en la presión arterial invasiva, electrocardiograma con tres derivaciones, oximetría de pulso, capnografía, sonda de temperatura esofágica y catéter uretral. La Broncoaspiración se hizo con una sonda traqueal a causa de los ásperos sonidos pulmonares. Durante la anestesia, los signos vitales fueron: presión arterial 90-105/55-70 mm Hg; pulso 110-130 bat.min⁻¹ y S_pO₂ 97-99%. No hubo eventos de hipotensión o hipoxia. La temperatura corporal, valores de gasometría arterial y los niveles séricos de lactato y glucosa estaban todos dentro de la normalidad durante la operación. El procedimiento para la reparación del fémur duró una hora y media (Figura 2). Durante el



Figura 1 El paciente presenta una deformidad de la caja torácica y escoliosis.

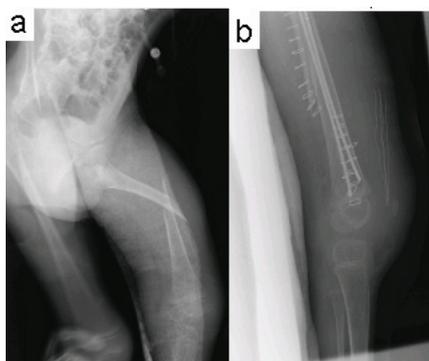


Figura 2 Visión del fémur derecho del paciente antes (a) y después (b) de la operación.

procedimiento, el paciente recibió 200 mL de líquido intravenoso. Su producción total de orina fue de 50 mL. Mientras todavía estaba intubado y recibiendo infusiones de medicamentos, el paciente fue transferido para la unidad pediátrica de cuidados intensivos, bajo el cuidado de los pediatras.

El paciente se mantuvo intubado por dos días y se usaron el fentanilo y el midazolam para la sedación y el vecuronio para la relajación muscular. El paciente fue desentubado dos días después del procedimiento y derivado rápidamente a la enfermería ortopédica.

Discusión

El paciente tenía serias anomalías de la forma clínica más grave de la SL, tales como retardo psicomotor, convulsiones, nistagmo, oftalmoparesia, ataxia, insuficiencia respiratoria, infecciones pulmonares recurrentes, aumento de secreciones de las vías aéreas y espasticidad grave. Cerca de un 50% de los individuos afectados por esa enfermedad mueren alrededor de los 3 años, casi siempre como resultado de insuficiencia respiratoria o cardíaca⁵. Incluso cuando presentan graves signos clínicos, el paciente llegó a los 6 años a causa de las atenciones y los tratamientos cuidadosos recibidos y por no presentar insuficiencia cardíaca grave.

La raquianestesia sería apropiada para la cirugía de los miembros inferiores; los autores presentan el uso de la raquianestesia para la biopsia muscular en un niño de 19 meses con SL sin complicación⁶. Sin embargo, solamente una biopsia muscular fue hecha en ese caso y la operación duró 30 minutos. En nuestro caso, el tiempo de la operación no pudo ser estimado. La elección de la anestesia general tuvo como base la solicitud del cirujano por un bloqueante neuromuscular y por la dificultad de colocar al paciente a causa de la espasticidad y de la fractura de fémur.

Existen relatos de tres decesos de pacientes después de la anestesia general, causados por insuficiencia respiratoria⁷. Los agentes anestésicos pueden tener serios efectos negativos en SL. Los Barbitúricos y los agentes volátiles pueden traer como resultado acidosis láctica y manifestaciones metabólicas no favorables⁴. Como el acceso vascular no había sido hecho cuando el paciente llegó al quirófano, la inducción de la anestesia se obtuvo vía inhalación de sevoflurano. Shenkman y col.⁴ también sugieren que una breve exposición a anestésicos volátiles no conlleva a la deterioración metabólica. Existen muchos relatos de “síndrome de

infusión de propofol” en niños que indican que ese no es un síndrome de incidencia común con las dosis habituales, sino que ocurre cuando el propofol es administrado por infusión por más de 48 horas y en una dosis superior a $4,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. La mayoría de los pacientes que recibe infusiones por breves períodos no presenta signos clínicos de trastorno mitocondrial⁸. A causa del riesgo de rabdomiólisis e hipercalemia exageradas, la succinilcolina no es el agente de elección para pacientes con miopatía. Administramos cisatracurio porque la cirugía exigía un período de relajación muscular prolongado y el metabolismo del fármaco es independiente de las funciones hepática y renal.

La solución de Ringer con lactato debe ser evitada a causa del contenido de lactato. Además de eso, la regulación perjudicada de la glucosa secundaria a la disfunción mitocondrial puede conllevar a la hipoglucemia durante el ayuno preoperatorio y soluciones conteniendo dextrosa deben ser administradas por vía intravenosa para mantener la euglicemia, con la evaluación frecuente de los niveles de glucosa en sangre durante el ayuno prolongado⁶. Usamos una solución salina glucosada para la fluidoterapia intravenosa. Para monitorizar las alteraciones metabólicas durante la cirugía, la gasometría arterial y los niveles de lactato se midieron en intervalos frecuentes. Todos estaban dentro de los límites normales. Aunque no haya habido signo de infección en nuestro caso, observamos evidencia de aumento de secreciones de las vías aéreas. Por tanto, la profilaxis antibiótica preoperatoria fue administrada y la aspiración bronquica hecha vía sonda traqueal.

Por la presencia de vías aéreas reactivas en el período preoperatorio en pacientes con un cuadro grave de SL, el riesgo de complicaciones respiratorias es alto en el período postoperatorio. Los procedimientos anestésicos estimulan la irritabilidad traqueal y pueden agravar el riesgo de complicaciones pulmonares⁴. La sedación prolongada en el postoperatorio es necesaria para evitar el estrés quirúrgico, reducir el riesgo de irritabilidad traqueal y la aspiración y proteger las heridas de los efectos de los movimientos involuntarios de pacientes con SL⁹. Para garantizar que la monitorización fuese regular y que el tratamiento eficaz para el dolor fuese administrado rápidamente, el paciente fue derivado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos bajo sedación. Los parámetros hemodinámicos, clínicos y metabólicos del paciente fueron cuidadosamente monitorizados y la sonda traqueal se insertó dos días después.

Como colofón podemos decir que la elección cuidadosa de los agentes anestésicos, una cuidadosa monitorización de los pacientes y el análisis frecuente de los niveles de gases sanguíneos, la glucosa y el lactato son importantes. Los cuidados intensivos y la asistencia respiratoria al paciente con SL bajo sedación con una combinación de analgésicos también son importantes para garantizar el buen control del dolor y un período postoperatorio menos estresante.

Agradecimientos

Publicado con autorización por escrito de los padres del paciente. Declaramos la no existencia de financiación externa ni de conflictos de interés. Los autores quisieran agradecerle al Dr. Alparslan Turan (Cleveland Clinic, Ohio, EUA) y al Dr. Gurkan Kazanci (Istambul Fatih Sultan Mehmet Hospital) por la edición del manuscrito.

Referencias

1. Leigh D - Subacute necrotizing encephalomyopathy in an infant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1951;14:216-221.
2. Chol M, Lebon S, Bénit P et al. - The mitochondrial DNA G13513A MELAS mutation in the NADH dehydrogenase 5 gene is a frequent cause of Leigh-like syndrome with isolated complex I deficiency. *J Med Genet*. 2003;40:188-191.
3. Finsterer J - Leigh and Leigh-like syndrome in children and adults. *Pediatr Neurol*. 2008;39:223-35.
4. Shenkman Z, Krichevski I, Elpeleg ON, Joseph A, Kadari A - Anaesthetic management of a patient with Leigh's syndrome. *Can J Anaesth*. 1997;44:1091-1095.
5. Thorburn DR, Rahman S - Mitochondrial DNA-associated Leigh syndrome and NARP. Authors Editors. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K (ed.). *Source Gene Reviews* [Internet]. Seattle: University of Washington. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1173> [1993-.2003 Oct 30 (updated 2011 May 03)].
6. Shear T, Tobias JD - Anesthetic implications of Leigh's syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2004;14:792-7.
7. Grattan-Smith PJ, Shield LK, Hopkins IJ, Collins KJ - Acute respiratory failure precipitated by general anesthesia in Leigh's syndrome. *J Child Neurol*. 1990;5:137-141.
8. Gozal D, Goldin E, Shafran-Tikva S, Tal D, Wengrower D - Leigh syndrome: anesthetic management in complicated endoscopic procedures. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:38-42.
9. Sasaki R, Nanjo K, Hirota K - Perioperative anesthetic managements for the laryngo-tracheal separation and open fundoplication in a 17-year-old patient with Leigh syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2008;18:1133-1134.