



## Caso clínico

### Manejo anestésico en paciente pediátrico con síndrome de Beckwithwiedemann asociado a síndrome de qt largo.

### Anesthetic management to a pediatric patient with Beckwithwiedemann syndrome associated with long qt syndrome.

<sup>1</sup>José Juan Aguirre-Salazar. <sup>2</sup>Gabriel Mancera-Elías. <sup>3</sup>Delfina Ortiz-Marmolejo. <sup>1,2</sup>Medicos Anestesiólogos del Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Pediatría, CDM. <sup>3</sup>Médico Anestesiólogo Jefe Departamento de Anestesiología Instituto Nacional de Pediatría, CDM  
elimanga81medicina@gmail.com

#### Resumen

El síndrome de QT largo (SQTL) es un desorden hereditario asociado con muerte súbita caracterizado por una repolarización anómala y prolongada, produciendo un sustrato potencialmente peligroso en la génesis de taquicardia ventricular, síncope e incluso muerte súbita; eventos que pueden ser detonados por el estrés emocional o físico, los síntomas pueden presentarse súbitamente mediante convulsiones, síncope o muerte súbita como primera manifestación, esta entidad puede verse asociada con otras condiciones genéticas como el síndrome de *Bekwitt-Widemann* que se caracteriza por macrosomía, macroglosia, anomalías urogenitales y defecto de la pared abdominal. Se presenta el caso de una paciente femenina de 14 años con SQTL y Síndrome de *Bekwitt-Widemann*, sometida a un procedimiento ortopédico que requirió anestesia, se analizan las implicaciones de la anestesia y la patología presentada.

**Palabras clave:** Síndrome Q-T Largo, Síndrome de Bekwitt Wideman, anestesia.

#### Abstract

Long QT syndrome is an inherited disorder associated with sudden death characterized by abnormal and prolonged repolarization producing a potentially dangerous substrate in the genesis of ventricular tachycardia, syncope and even sudden death; Events that can be triggered by emotional or physical stress, the symptoms can suddenly appear by convulsions, syncope or sudden death as the first manifestation, this entity may be associated with other genetic conditions such as the Bekwitt Widemann syndrome that is characterized by macrosomia, macroglossia, urogenital anomalies and abdominal wall defect.

The case of a 14-year-old female patient with long Q-T syndrome and Bekwitt Widemann's syndrome submitted to an orthopedic



procedure requiring anesthesia, the implications of anesthesia and the pathology presented.

**Keywords:** Long Q-T síndrome, Becwitt Widemann syndrome, anesthesia.

## Introducción

El síndrome de QT largo (SQTL) o síndrome de Romano-Ward, se caracteriza por la prolongación del intervalo QT ( $QT_c > 440$  ms) y onda T anormal en el electrocardiograma (ECG) de superficie [1].

Su manifestación puede ser esporádica o hereditaria siendo causa de muerte súbita debido a la prolongación anormal del intervalo de repolarización cardíaco, produciendo una condición potencialmente peligrosa para la aparición de taquicardia ventricular, convulsión y síncope. Estos eventos pueden ser desencadenados por estrés físico o emocional [2].

Romano y colaboradores en 1963 y Ward en 1964 de forma independiente describen un cuadro clínico con prolongación del intervalo QT demostrado por ECG y ligado a herencia autosómica dominante sin presencia de sordera y con mayor prevalencia [3].

Las mutaciones asociadas a SQTL se han reportado en los genes *KCNQ1*, *KCNH2*, *KCNE1*, *KCNE2*, *SCN5A*, y *ANK2*. En el 30% de los casos, no se identifican mutaciones. Estas subunidades de genes codifican canales de iones o proteínas implicadas en la modulación de corrientes iónicas [1].

## Diagnóstico y manejo de QTLS.

La medición precisa del intervalo QT del ECG, es valiosa para el diagnóstico de SQTL, este debe ser determinado como un valor medio derivado de al menos 3 a 5 ciclos cardíacos y se mide desde el comienzo del primer complejo QRS hasta el final de la onda T. La medición del intervalo QT debe hacerse en las derivaciones II y V5 o V6, con el trazo más largo [5].

Basado en el análisis de los datos de mediciones del intervalo QT y RR en individuos sanos, se desarrolló una clasificación simple de ECG de 3 niveles descrito en la (Tabla 1).

**Tabla 1. Valores de  $QT_c$  para el diagnóstico de SQTL**

Rango	1-15 años	Hombre adulto	Mujer adulta
Normal	<440 ms	<430mm	<450 ms
Limite	440-460 ms	430-450mm	450-470 ms
Alargado	>460 ms	>450mm	>470mm

Recuperado de: Goldenberg, I. & Moss, A. Long QT Syndrome. *Journal of American College of Cardiology*, 2008; 51(24).

Es importante distinguir factores adquiridos que resultan en la prolongación del intervalo QT de la forma hereditaria de SQTL y realizar diagnóstico diferencial con isquemia de miocardio, cardiomiopatías, hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, efectos de drogas e hipotermia. Las pruebas genéticas hasta ahora se han utilizado con fines de investigación, por lo que la evaluación de las características fenotípicas mencionadas en la (Tabla 2), son el pilar en el diagnóstico de este trastorno genético [5].



**Tabla 2. Criterios Diagnósticos para SQT**

Hallazgos	Puntuación
<b>Electrocardiográfico</b>	
Segmento QT corregido	
➤ 480 ms	3
460-470 ms	2
450 ms (en hombres)	1
Torsada de pointes	2
Onda T alternada	1
Onda T mellada en 3 derivaciones	1
Frecuencia cardiaca baja para la edad	0.5
<b>Historia Clínica</b>	
Sincope	
Con estrés	2
Sin estrés	1
Sordera congénita	0.5
<b>Historia Familiar</b>	
Familiares con Dx. QTLS	1
Muerte Súbita inexplicable en familiares <30 años	0.5

Recuperado de: Goldenberg, I. & Moss, A., 2008. Long QT Syndrome. *Journal of American College of Cardiology*, 51(24).

### Síndrome de Beckwith-Wiedemann

El síndrome de *Beckwith-Wiedemann* (SBW); OMIM 130650) es una afección congénita caracterizada por el crecimiento prenatal y postnatal excesivo, macroglosia y defectos de la pared abdominal anterior acompañado de organomegalia, hipoglucemia neonatal, hemihipertrofia, anomalías urogenitales, y en aproximadamente el 5% de los niños, tumores embrionarios. La incidencia se estima en uno por cada 13 700 nacidos vivos. El SBW por lo general se presenta esporádicamente en 85%, pero la transmisión familiar ocurre en el 15% de los casos [1].

Se cree que la metilación materna en el KvDMR1 previene la transcripción del gen KCNQ10T1 y permite la expresión de CDKN1C y KCNQ1. La mayoría de los casos SBW son resultado de *epimutaciones de los centros de impronta* IC1 distal o IC2 proximal de 11p15.5, ya sea *hipometilación de KvDMR* (50%) o *hipermetilación de H19* (5%), 20% de los casos se deben a *disomía uniparental* paterna del cromosoma 11 (UPD11), las mutaciones en CDKN1C ocurren en el 10% de los casos y los reordenamientos cromosómicos ocurren en menos del 2% de los casos de SBW donde están implicados casos de translocaciones cromosómicas equilibradas que caen en el locus KCNQ1 [1].

No existe un solo criterio clínico de consenso para diagnosticar el SBW, este debe sospecharse en personas que tienen uno o más de los siguientes criterios descritos en el (Cuadro 1).



**Cuadro 1: Criterios mayores y menores asociados con SBW:**

Criterios mayores asociados con SBW:	
✓	La macrosomía (peso y longitud/altura mayores al percentil 97 <sup>º</sup> ).
✓	Macroglosia.
✓	Hemihiperplasia (crecimiento excesivo asimétrico de una o más regiones del cuerpo).
✓	Onfalocele (hernia umbilical).
✓	Tumor embrionario en la infancia (Por ejemplo, tumor de Wilms, hepatoblastoma, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma).
✓	Visceromegalia en uno o más órganos intra-abdominales incluyendo el hígado, bazo, riñones, glándulas suprarrenales y páncreas.
✓	Citomegalia de la corteza suprarrenal fetal (Patognomónica).
✓	Pliegues lineales anteriores en lóbulo del oído o pozos helicoidales posteriores en la oreja.
✓	Displasia mesenquimal placentaria.
✓	El paladar hendido (raro en SBW).
✓	La cardiomiopatía (raro en SBW).
✓	Historia familiar positiva (≥1 miembro de la familia con diagnóstico clínico confirmado o sugestivos de SBW).
Criterios menores asociados con BWS:	
✓	Hallazgos relacionados con el embarazo por ejemplo polihidramnios y prematuridad.
✓	Hipoglucemia neonatal.
✓	Lesiones vasculares por ejemplo nevo simple (por lo general aparecen en la frente, entrecejo o parte posterior del cuello) o hemangiomas (cutáneos o extracutáneos).
✓	Facies característica incluyendo retrusión del tercio medio facial y pliegues infraorbitarios.
✓	Anomalías cardíacas estructurales o cardiomegalia.

El diagnóstico de SBW se establece con tres criterios mayores o dos criterios mayores y por lo menos un criterio menor. La asociación entre SBW y SQTl esta subdiagnosticada debido a la penetrancia incompleta del síndrome de QT y de su expresión retardada en ECG, el SQTl podría ser pasado por alto en pacientes jóvenes con SBW [2].

### Caso Clínico

Se presenta el caso de femenino de 14 años de edad quien ingresa para intervención quirúrgica por secuelas de luxación congénita de la cadera. Niega antecedentes familiares de importancia. Antecedentes perinatales: producto macrosómico con paladar hendido que amerita vigilancia hospitalaria por riesgo

de hipoglucemia, egresando sin complicaciones.

Antecedentes personales patológicos: SQTl diagnosticado en 2014, último síncope en 2015 y actualmente en tratamiento con 40 mg de *propranolol* cada 8 horas. BWS diagnóstico en 2002, además de subluxación bilateral de la cadera y paladar hendido congénito.

### Antecedentes quirúrgicos

Implante de desfibrilador automático en 2015 y *palatoplastia* en 2003, ambas intervenciones bajo anestesia general sin eventos adversos.

A la exploración física se encuentra a la paciente en buenas condiciones generales, presenta pliegues infraorbitarios, hipoplasia en el tercio medio de la cara, boca con



prognatismo, valoración de vía aérea con apertura oral clase I, Mallampati clase I, distancia *esterno-mentón clase I*, *Patil Aldreti clase I* y cuello con adecuados arcos de movilidad. Tórax con desfibrilador automático implantable (DAI) desactivado en región infraclavicular izquierda.

La valoración por el servicio de cardiología indica programar el dispositivo en modo ODO para evitar la generación de falsas descargas durante la intervención quirúrgica y sin contraindicación para la realización de la misma. Se sugiere mantener a la paciente en reposo relativo y regresar a la función previa del DAI posterior al procedimiento.

Manejo anestésico mediante anestesia regional con sedación y vigilancia, medicación anestésica con *midazolam 1 mg i.v fentanilo 100 mg i.v*, el monitoreo básico reporta tensión arterial (TA): 104/63 mm Hg, frecuencia cardiaca (FC): 71 latidos por minuto (lpm), saturación arterial de oxígeno (SPO<sub>2</sub>): 96%, frecuencia respiratoria (FR): 10 rpm. Previa antisepsia se realiza bloqueo epidural con *Ropivacaina* al 0.75 % ,112.5 mg en 15 mL en el espacio intervertebral L1-L2. Se realiza sedación con *Propofol* desde 90 µg/kg/min reduciendo la tasa hasta 30 µg/k/min.

Medicamentos adyuvantes utilizados: *Paracetamol 1 g*, *ranitidina 50 mg i.v*, *ketorolaco 60 mg i.v* y gluconato de calcio 1 g i.v. Al concluir procedimiento anestésico el paciente se encuentra gasométrica y hemodinamicamente estable, tiempo quirúrgico de 200 minutos, tiempo anestésico de 240 minutos.

## Discusión

La evidencia para el manejo anestésico óptimo de estos casos es limitada y derivados principalmente de informes de casos.

Los pacientes con SBW pueden requerir procedimientos quirúrgicos desde su nacimiento, o en cualquier etapa de su vida, si bien la mayoría de los casos reportados han sido intervenidos antes de los tres años de edad. Las correcciones más frecuentemente reportadas son por onfalocele, hernias inguinales y macroglosia. Otra cirugía de menor frecuencia son las correcciones del labio y paladar hendido. Más del 50% de estos pacientes nacen prematuros, lo cual incrementa su riesgo anestésico debido a las enfermedades propias de la prematuridad como membrana hialina [7].

Los principales problemas en el manejo anestésico del síndrome de SBW son la hipoglucemia y la macroglosia. En el periodo perioperatorio y se debe realizar monitoreo frecuente de glicemias periférica y central; la vigilancia debe extenderse hasta que el paciente sea egresado del hospital. En ocasiones los incrementos paulatinos del aporte de glucosa son inadecuados ya que estimulan la producción de insulina por las células beta del páncreas que están hipertrofiadas [7].

En el paciente con SQTL no sólo requiere de un diagnóstico temprano también el abordaje de esta entidad debe hacerse con la mayor prontitud posible. Para el manejo clínico de estos pacientes se recomienda la utilización de betas bloqueadores, su mecanismo de



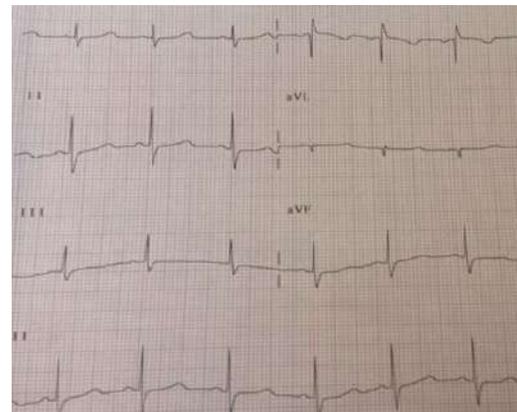
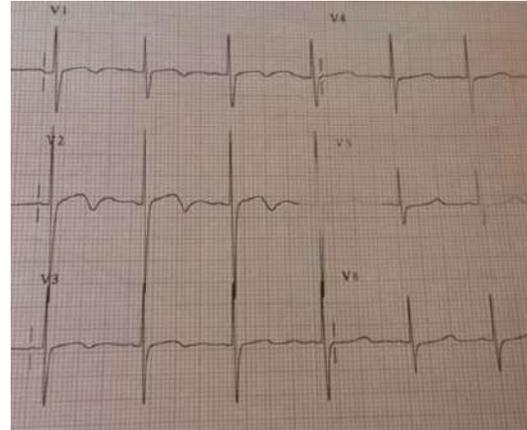
acción esta probablemente relacionado con la atenuación de mecanismos adrenérgicos que ocurren en este trastorno, especialmente en los individuos con genotipos LQT1 y LQT2. En un estudio de 139 pacientes con estos genotipos, el tratamiento con beta bloqueantes fue asociado con una reducción significativa de la aparición de eventos cardíacos en mutaciones LQT1 y LQT2, pero sin reducción evidente en LQT3 [5]. La utilización del *desfibrilador cardioversor implantable* (DCI) ha demostrado ser muy eficaz en los pacientes de alto riesgo con SQTL.

La denervación simpática cervicotorácica izquierda se introdujo para el tratamiento de SQTL antes de que los *beta bloqueadores* estuvieran disponibles y se debe ser considerado en aquellos pacientes con síncope recurrente a pesar del tratamiento con beta bloqueadores y en pacientes que experimentan arritmias recurrentes con DCI [5].

Los pacientes con SQTL tienen un riesgo mayor de desarrollar arritmias letales, más comúnmente *torsada de pointes*; sin embargo, el verdadero riesgo cardíaco perioperatorio en estos pacientes se desconoce [8]. (Figura 1)

La piedra angular del tratamiento es la identificación y detención de cualquier fármaco precipitante y la corrección agresiva de las alteraciones metabólicas, como la hipopotasemia o hipomagnesemia.

**Imagen 1. Electrocardiograma**



Esto puede lograrse reduciendo al mínimo los aumentos en tono simpático y los niveles circulantes de catecolaminas y evitar fármacos que prolongan QT.

Los expertos sugieren evitar anestésicos volátiles, particularmente *Sevoflurano*, que prolonga el intervalo QTc e inducir anestesia general con *propofol* que no altera el QTc [8].



### Conclusiones

La asociación del síndrome de *Beckwith Widemann* asociado a QT largo implica un doble reto en el manejo anestésico de estos pacientes, por una parte, el manejo de los aspectos clínicos relacionados con las patologías en particular, el control de las alteraciones metabólicas como las alteraciones de la glucemia así como de los cambios electrolíticos, el control adecuado de la vía aérea, así como anticipar las alteraciones del ritmo cardiaco que pueden aparecer o exacerbarse con el uso de los anestésicos halogenados.

Cuando se utilizan técnicas regionales, el mantener un ambiente tranquilo son esenciales en la prevención de las *disrritmias*, el uso de anestésicos locales libres de epinefrina es de suma importancia debido a la

posibilidad de una alargamiento paradójico propiciado por la epinefrina.

El monitoreo es de suma importancia en el seguimiento de los pacientes sometidos a estos procedimientos, cabe mencionar que al igual que en los pacientes sometidos a anestesia general debe disponerse de un desfibrilador, el equipo y los fármacos necesarios para atender las arritmias y/o cualquier contingencia que se presente.

El ambiente tranquilo y el control adecuado del dolor en la sala de recuperación suman importancia relevante en el manejo integral de estos casos.



## Referencias

1. Kaltenbach S, Capril Y, Rossignol S, Denjoy L. Beckwith-Wiedemann syndrome and long QT syndrome due to familial-balanced translocation t(11;17)(p15.5;q21.3) involving the KNCQ1 gene, Clinical Genetics 2013;84(1): 78-81.
2. Gurrieti F, Zollino M, Oliva A. Mild Beckwith-Wiedemann and severe long QT syndrome due to deletion of the imprinting center 2 on chromosome 11p. European Journal of Human Genetics 2013; 21: 965-969.
3. Krönauer T, Frlederich P. Long-QT-Syndrom Historie, Genetik, Klinische Symptome, Ursachen und Therapie. Der Anaesthesist 2015; 8: pp. 586-595.
4. Levine E, Rosero S Z, Budzikowski A S. Congenital long QT syndrome: considerations for primary care physicians. Cleve Clin J Med 2008; 75(8):591-600.
5. Goldenberg I, Moss A. Long QT Syndrome. Journal of American Coll of Cardiol 2008; 51 (24):2291-2300.
6. Shumann Ch, Becwith BJ, Wecksberg R. Beckwith-Widemann Syndrome. En Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA Editors. Gene Reviews. University of Washington 1998-2016. En línea <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394>.
7. Whizar-Lugo V, Singler A, Ontiveros P. Anestesia para glosectomia en un lactante con síndrome de Beckwith-Wiedemann. Anestesia en México 2006; 18(2):158-164.
8. Whyte S, Natham A, Myers D. The Safety of Modern Anesthesia for Children With Long QT Syndrome. Pediatric anesthesias 2015; 59(4):182-183.
9. Genetics Home Reference,» 2015. [En línea].Available:<http://ghr.nlm.nih.gov/gene/KCNQTOT1>.