

A PROPOSITO DE UN CASO: SINDROME DE HIPOVENTILACION CENTRAL CONGENITA

Dra. Angela Castillo Vilela / Dr. Alfonso Santa Maria Galvez
Servicio de Clínica Pediátrica - Hospital Nacional Guillermo Almenara I.

RESUMEN

Se presenta el caso de una niña de un año y 5 meses con el Síndrome de Hipoventilación Central Congénita, trastorno raro que consiste en una alteración del sistema nervioso central en la cual el control autónomo de la respiración esta ausente o disminuido y se manifiesta por apnea prolongada, cianosis e hipoventilación. La paciente esta conectada a un ventilador mecánico desde su nacimiento, para mantener una $pO_2 > 95$ y un $pCO_2 < 35$. Se han descartado enfermedades infecciosas, metabólicas, neuromusculares, pulmonares que expliquen el cuadro. Ella requiere de un marcapaso diafragmático para mejorar su calidad de vida durante el día, en la noche debe continuar con ventilación mecánica. Se presenta el caso por ser una patología rara.

SUMMARY

We present a case of a baby of a year and five months with the Syndrome of Congenital Central Hipoventilación, rare upheaval that it consists of an alteration of the central nervous system in which the independent of the breathing this absentee or diminished control and it is pronounced by prolonged apnea, cyanosis and hypoventilation. The patient this connected to a mechanical ventilator from its birth, to maintain one $pO_2 > 95$ and $pCO_2 < 35$. Infectious, metabolic diseases, neuromusculares; pulmonary have discarded, that explain the picture. It requires of pacing diafragmático to improve her quality of life during the day, since at night she must continue with mechanical ventilation.

INTRODUCCION

El Síndrome de hipoventilación central congénita es una patología rara y consiste en una alteración del sistema nervioso central en la cual el control autónomo de la respiración esta ausente o disminuido y se caracteriza por una falta de respuesta a la hipercapnea, presente desde el nacimiento^(1,2). La respiración esta bajo el control del sistema nervioso central mediante centros automáticos y voluntarios (actividad cortical). Los centros automáticos se localizan en el tronco del encéfalo y son capaces de generar el ritmo respiratorio. La

actividad del mismo esta controlada por influencias químicas ($paCO_2$) y no químicas que adaptan la actividad respiratoria a las necesidades fisiológicas en cada momento^(2,3).

La exacta patofisiología del Síndrome de hipoventilación central congénita permanece desconocida. Se ha descrito alteraciones genéticas^(2,4,5), sobre todo cuando se asocia a la enfermedad de Hirschprung en un 15-20%^(2,5) y ocurre en varios miembros de la familia. Puede asociarse con neuroblastoma, ganglioneuroma, neuroma y disfunción hipotalámica^(1,6,8).

Puede haber causas secundarias que expliquen el cuadro como es el caso de defectos del tubo neural acompañados por malformación de Arnold Chiari tipo II, malformaciones vasculares, infecciones del sistema nervioso central, y otros^(2,6).

En ausencia de causas identificables se considera primaria⁽⁵⁾.

Al Síndrome de hipoventilación central congénita se le llama también la maldición de Ondine en alusión al personaje que no podía respirar mientras dormía. Cuenta la leyenda que hubo una vez una sirena llamada Ondine, ella era la hija de Poseidón (Neptuno) el dios del mar. Ellos eran inmortales, pero perdían esta condición si se casaban con un mortal. Un día, Ondine se enamoró de un caballero llamado Hans y se casó con él, perdiendo su inmortalidad. Con el tiempo Hans se cansó de Ondine y la dejó por otra mujer. Poseidón se enfureció y le señaló que ninguna función automática de su cuerpo funcionaría al menos que el este consciente de ello. La historia finaliza cuando Hans esta por dormirse, pese a que sabe que puede causarle la muerte al olvidarse de respirar⁽²⁾.

En 1962, Severinghaus y Mitchell fueron los primeros en usar el término «la maldición de Ondine» cuando describieron este síndrome que se manifestó en tres adultos postcirugía del tronco cerebral y en 1970 Mellins y colaboradores fueron los primeros en reportar el caso de un niño con el cuadro compatible con el Síndrome de hipoventilación central congénita⁽⁵⁾. En referencia a esta leyenda este nombre ha persistido.

En Estados Unidos la exacta frecuencia de este síndrome es desconocida, se estima en un caso por cada 10,000 a 15,000 nacidos vivos⁽¹⁾; y en el resto del mundo no hay datos acerca de su incidencia, se sabe que hay 160-180 niños viviendo con este

síndrome^(5,6). Recientemente han operado a un bebe con este síndrome en México siendo el primer caso en Latinoamérica.

El síndrome de hipoventilación congénita produce hipoxemia e hipercapnea, sobre todo durante el sueño tranquilo, incluso en ausencia de apnea. Esta es central y predomina durante el sueño tranquilo. Las pruebas que se deben realizar incluyen estudios de imágenes del sistema nervioso central, evaluación cardiaca y fluoroscopia del diafragma. Un estudio importante es la polisomnografía que permite mostrar la disfunción en el control metabólico de la respiración, los mas severos disturbios del intercambio gaseoso ocurre durante el sueño no REM^(5,6).

Los criterios diagnósticos incluyen lo siguiente:

*evidencia persistente de hipoventilación durante el sueño.

*el inicio de síntomas durante el primer año de vida.

*ausencia de enfermedad pulmonar primaria o disfunción neuromuscular.

*no evidencia de enfermedad cardiaca.

El manejo de estos pacientes debe ser hecho por un equipo multidisciplinario. Punto principal del manejo es la ventilación mecánica asistida o la colocación quirúrgica de electrodos en el nervio frénico para marcar el diafragma. Se consigue en reducir la resistencia vascular pulmonar y la hipertensión pulmonar y mejorar la calidad de vida.^(2, 5,7)

La evolución de estos pacientes ha cambiado desde el pasado, es bueno si el diagnóstico es oportuno y es adecuado el soporte ventilatorio. La mortalidad es debida a complicaciones por el uso prolongado de la ventilación mecánica o la extensión del compromiso intestinal de la enfermedad de Hirschprung^(2, 5,6).

CASO CLINICO

Paciente de 1 año y 5 meses de edad, sexo femenino ingresó a la edad de 3 meses transferida del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con el diagnóstico de Hipoventilación central, traqueostomizada y desnutrición crónica para continuar manejo por ser asegurada.

Desde el nacimiento la paciente presentó depresión respiratoria recuperándose con el aporte de oxígeno y luego de 10 minutos cursó con cianosis generalizada, patrón respiratorio irregular e hipotonía, disminución de la saturación de oxígeno e ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos, permaneciendo con apoyo ventilatorio hasta la fecha, ya que los intentos de destete fueron frustrados, al inicio podía tolerar hasta 72 horas sin apoyo ventilatorio, pero después de los tres meses ha disminuido progresivamente y actualmente solo tolera 45 minutos.

Antecedentes:

Madre de 22 años de edad, casada, con educación superior. G1 PARA 0000, con CPN regular y

aparentemente sin interurrencias. VDRL y VIH No reactivo, que a las 36 semanas de edad gestacional por FUR, ingresa al Hospital Loayza, con los siguientes diagnósticos: Primigesta de 36s x FUR, Sufrimiento Fetal Agudo, no trabajo de parto.

La bebe nació de parto por cesárea con APGAR: 6-8. Peso al nacer: 2,450 gr. Talla: 50 cm. PC: 33 cm. PT: 32 cm.

Diagnósticos al nacimiento: Recién Nacido Pretérmino de 36 semanas, sexo F Adecuado para edad gestacional Depresión respiratoria moderada de recuperación rápida Insuficiencia Respiratoria de EAD

EXAMEN FISICO:

FC 140x' FR 24x' SatO2 95% T°36.8°C

Peso 4 300 Kg.

Paciente en AREG, REN, REH, Despierta con traqueotomía acoplada al ventilador mecánico.

Piel tibia, elástica, hidratada, no cianosis. Llenado capilar < 2"

Tórax y Pulmones: Amplexación disminuida, por momentos respiración superficial. No tirajes. MV pasa bien en ACP. Escasos Roncantes.

Cardiovascular: RC rítmicos, buena intensidad, no soplos, pulsos periféricos presentes.

Abdomen: RHA, blando, depresible, no doloroso, No visceromegalia.

Genitourinario: Genitales de acuerdo a edad y sexo.

Neurológico: Despierta, reactiva al estímulo, fuerza y tono muscular conservado, pupilas isocóricas fotorreactivas, ROT normales. No signos de focalización.

En el Hospital Arzobispo Loayza se investigó diferentes patologías para explicar la disfunción respiratoria: como Daño orgánico en Sistema Nervioso Central, miastenia, errores innatos del metabolismo, cromosopatías, enfermedades genéticas, etc. Resultando todos los estudios negativos. Se le realizaron entre otros exámenes lo siguiente:

Screening metabólico (ISN 08/02), Electromiografía (09/02), Anticuerpo receptor acetilcolina (09/02) negativo, Cromatografía de aminoácidos (09/02): Normal, Cariotipo (09/02): normal,

Electroencefalografía (09/02), RMN del encéfalo Evaluación por Genética (15-11-02) concluye: paciente portadora de un cuadro de Hipoventilación cuya causa no impresiona ser citogenética o metabólica...

Se concluyó que la paciente es portadora de síndrome de hipoventilación central a consecuencia de la cual es dependiente del ventilador, por lo que el 13 de Noviembre se le realizó traqueostomía sin ninguna complicación. Paralelamente al problema respiratorio, presentó a las 3 semanas de vida Sepsis; a los 2 meses Neumonía apical derecha, a los 8 meses Bronconeumonía.

En el HNGAI ya tiene catorce meses hospitalizada. Se le repitió la RNM cerebral no mostrando alteraciones, se le realizaron potenciales evocados visuales y auditivos los cuales son normales. TORCH - EBV negativos. Colon con contraste imágenes compatibles con enfermedad de Hirschprung; Fluoroscopia mostró que ambos hemidiafragmas se desplazan al mismo tiempo la distancia de un cuerpo vertebral; Polisomnografía compatible con el síndrome de hipoventilación central; Se le realizó TAC pulmonar: Fibrosis intersticial en ACP e intersticio alveolar en regiones posteriores y bibasales. Dilataciones quísticas bronquiales bibasales en relación a Displasia broncopulmonar. Aumento de Volumen del timo. Adenopatías Subcostales y mediastinales.

Durante su evolución cursa con hipercapnea llegando hasta 80, por lo que requiere mantener parámetros ventilatorios que permitan tener un nivel óptimo de oxigenación y ventilación $paO_2 > 90$ y un $paCO_2 < 35$. Presentó convulsiones secundarias a hipoxia

Ella ha cursado con dos cuadros de neumonía intrahospitalaria, los cuales han sido manejados adecuadamente. Además esta cursando con cuadros de estreñimiento y clínicamente tiene la enfermedad de Hirschprung y por el momento no se ha confirmado con biopsia.

El tratamiento es principalmente de soporte nutricional, fisioterapia y ventilación mecánica.

La paciente esta creciendo normal y su desarrollo, presenta un retardo leve. Como puede apreciarse en la foto N° 1 la paciente se mantiene conectada al ventilador mecánico y en la foto N° 2 esta desconectada del mismo.

Foto 1



Foto 2



DISCUSION

El caso que presentamos se caracteriza por una disminución o ausencia completa de respuesta a la hipercapnia. La hipoventilación de origen central se manifiesta por hipercapnea mayor de 45 mmHg y con ausencia de esfuerzo respiratorio durante el sueño. Las causas de hipoventilación pueden ser primarias y secundarias ^(1,2,3) Entre las causas secundarias tenemos:

- Mielomeningocele con malformación de Arnold Chiari
- Síndrome de Prader-Willi
- Acondroplasia, otras displasias óseas
- Síndrome de hipoventilación central adquirida, por lesión del troncoencéfalo por tumores, traumatismos, accidentes vasculares, radiación, cirugía o infecciones.
- Síndrome de hipoventilación por obesidad (Síndrome de Pickwick)
- Enfermedad de Leigh (encefalomielopatía necrotizante subaguda)
- Síndrome de Joubert

A la paciente se le hicieron una serie de exámenes de laboratorio como el examen de aminoácidos en orina para descartar desórdenes metabólicos y así como estudios de imagen, como tomografía axial computarizada y resonancia magnética del cerebro para descartar malformaciones cerebrales y otros; que permitiera encontrar alguna causa como las anteriores patologías, no encontrando nada anormal. En ausencia de una causa identificable se considera que la causa es primaria. Las causas primarias pueden presentarse al nacimiento (forma congénita) como es el caso de la paciente o después del primer año de vida (forma tardía) y se da por disfunción hipotalámica.

En la forma primaria congénita hay que descartar enfermedades neuromusculares, cardíacas, pulmonares y metabólicas como se hizo en esta paciente. Asimismo descartar la enfermedad de Hirschprung y/o tumores de la cresta neural que se

asocian a esta patología. En el caso que presentamos la paciente tiene clínica de enfermedad de Hirschsprung.

La paciente permanece en ventilación mecánica, tiene traqueostomía y se alimenta por sonda nasogástrica. Revisando la literatura, se encuentra que parte del tratamiento consiste en la implantación de marcapaso diafragmático, son electrodos que se colocan en los nervios frénicos y que permiten el movimiento del diafragma y con ello la posibilidad que el lactante o niño pueda hacer su vida normal durante el día, ya que el marcapaso solo funciona por unas 12 a 14 horas. En la noche debe tener soporte ventilatorio ^(1,2).

La paciente en estos momentos esta a la espera de la colocación del marcapaso diafragmático por un equipo de cirujanos de México, quienes hicieron lo mismo con un bebe de un año, posterior a esto podrá ir a su casa con ventilación mecánica domiciliaria.

Si bien es una solución, no esta exenta de complicaciones, pues esta reportado que puede ocurrir desde complicaciones precoces como fallos en relación a la colocación del electrodo, infección o trauma del nervio, y las complicaciones tardias por fallos en el receptor y rotura del electrodo. La vida media de sustitución de sus componentes suele estar alrededor de los 56 meses.

Existen pocos centros en el mundo con experiencia en el manejo de estos niños como es el caso del Dr. Thomas G. Keens, profesor de Pediatría, Fisiología y Biofísica de la Universidad del Sur de California en el Hospital de Niños de Los Ángeles CA; y para la educación los familiares de pacientes con este síndrome se han organizado en una red internacional de familiares con Síndrome de Hipoventilación central congénita (CCHS Family Network) y cuya dirección de correo electrónico es: www.cchsnetwork.org

El manejo de la paciente es multidisciplinario pues intervienen desde el neumólogo, neurólogo, intensivista, nutricionista, fisioterapeuta, así como deben intervenir psicólogos y asistenta social que brinden apoyo a la familia.

El pronóstico de estos pacientes es bueno si se diagnostica tempranamente y el manejo es apropiado, sin embargo pueden haber complicaciones que van desde alteraciones en el desarrollo, cor pulmonar y desórdenes convulsivos, alteraciones que hay que prevenir para que no presenten secuela neurológica permanente. ⁽³⁾.

*las fotos fueron tomadas con autorización de los padres.

BIBLIOGRAFIA

1. Pediatric Surgery Update, Vol 20 No02 February 2003
2. Thomas G. Keens, M.D., Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Clinical Management, *20th Annual Conference on Sleep Disorders in Infancy and Childhood, Annenberg Center for Health Sciences at Eisenhower, Rancho Mirage, California / January 17, 2002*
3. Emilio Fernández Espejo, Regulación de la respiración, Universidad de Sevilla.
4. Sakai T, Wakizaka A, Matsuda H, Nirasawa Y, Itah Y; Point mutation in exon 12 of the receptor tyrosine kinase proto-oncogene RET in Ondine-Hirschsprung syndrome; *Pediatrics* 1998 May; 101(5):924-6.
5. American Thoracic Society; Idiopathic Congenital central hypoventilation syndrome diagnosis and management, *Am J Respir Crit Care Med* Vol 160, pp 368-373, 1999.
6. David Gozal *Medicine Journal*, October 23 2002, Volume 3, Number 10
7. Commare MC, Francois B, Estournet B, Barois A; Ondine's curse: a discussion of five cases, *Neuropediatrics* 1993 Dec, 24 (6):313-8.
8. Fodstad H, Ljunggren B, Shawis R; Ondine's curse with Hirschsprung's disease; *J. Neurosurg* 1990; 4(2):87-93.