

# Diagnóstico Diferencial Epilepsia, Apnea Obstructiva Hipopnea (AHO), Síncope Recurrente (SR)

*Perla David,\* Ana María Contador,\* Carmen Quijada,\*\* Maritza Carvajal\*.*

*\*Hospital Dr. Exequiel González Cortés*

*\*\*Hospital San Borja Arriarán*

## RESUMEN

Se presenta un paciente de sexo masculino de 8 años con de Neurofibromatosis tipo 1, Epilepsia Focal Temporal en tratamiento el cual en el curso del tratamiento de su epilepsia presenta aparición progresiva de síntomas como respiración bucal, ronquido, sudoración, cefalea matinal, irritabilidad y fatigabilidad. Su Polisomnografía Prolongada de sueño nocturno (PSG) muestra AHO con predominio de Respiración Periódica que se asocia a desaturaciones importantes y Ecocardiograma (ECOK) Hiper-tensión Pulmonar (HP). Se asocian a palidez, sudoración, fatigabilidad con compromiso de conciencia y caídas al ponerse de pie. Síntomas como presíncopes y síncope recurrentes (SR) los que se asocian y que aparecen después del control clínico y electroencefalográfico de su epilepsia. Se indica CPAP y su sintomatología disminuye progresivamente al igual que su HP.

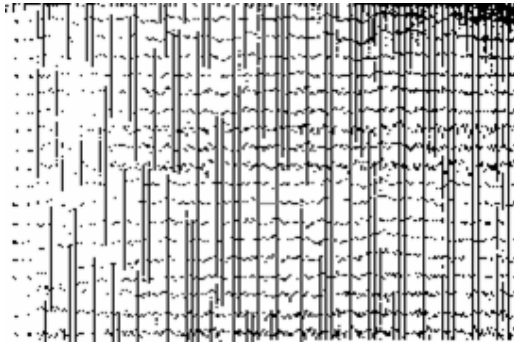
Paciente de 8 años, sexo masculino producto de 2 gesta embarazo con placenta previa, parto vaginal, peso de nacimiento 3900 grs, período de recién nacido normal, desarrollo psicomotor normal. Antecedentes familiares de madre con Neurofibromatosis tipo 1 y Epilepsia tratada. Padre y un Hermano de 11 años sanos. Desde el mes de edad notan manchas café con leche de aparición progresiva (Fig.1). Se mantiene en control neurológico intermitente y cardiológico por soplo inocente, con Ecocardiograma (ECOK) normal, desde los 4 años.

En mayo de 1997 presenta al despertar crisis de desconexiones matinales repetidas. Consulta por esto y se solicita Electroencefalograma (EEG) que muestra puntas hipersincrónicas en la región temporal posterior izquierda (Fig. 2) y RM encefálica que muestra focos hiperdensos en los núcleos basales que sugieren hamartomas (Fig. 3).

x  
x  
x  
x  
x  
x  
x  
x  
x

x  
x  
x  
x  
x  
x

*1. Manchas café con leche de aparición progresiva de predominio cervicotorácicas.*



*Figura 2. Puntas hipersincrónicas en región temporal posterior izquierda.*

Se plantea como diagnósticos:

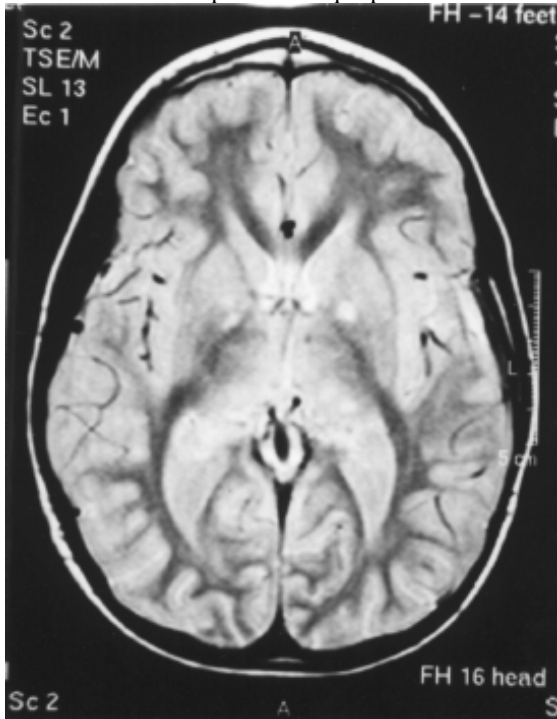
Sindromático: Síndrome Neuroextodérmico, crisis focales temporales.

Localizadorio: Encefálico

Etiológico: Neurofibromatosis tipo 1

Epilepsia focal temporal

Se indica carbamazepina con la que presenta síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes



*Figura 3. Focos hiperdensos en los núcleos basales.*

a los 10 días de iniciado el tratamiento por lo que se suspende este fármaco y luego de ceder su cuadro se inicia tratamiento con Acido Valproico (AV). Se mantiene en control sin crisis, en buenas condiciones generales, con buen rendimiento escolar, con evaluaciones genética, dermatológica y oftalmológica, que confirman el diagnóstico (más de 6 manchas café con leche, efélides en axilas, nódulos de lisch y madre con diagnóstico similar) con evaluaciones de neurología y de ortopedia por escoliosis.

Se controla cada 6 meses con buena evolución hasta octubre del año 2000, en que presenta crisis de desconexión y caída después de correr, asociada a palidez, sudoración, cefalea y fatigabilidad.

Al examen físico en buenas condiciones generales, 12 manchas café con leche entre las que destacan las ubicadas en la región de línea media cervical y torácicas y respiración bucal. En la anamnesis destaca cefalea matinal recurrente, cansancio e irritabilidad de predominio matinal, sudoración nocturna profusa, ronquido y despertar frecuente lo que hace plantear Síndrome Apneico Obstructivo del sueño. Se solicita examen otorrinológico con rinofibroscofia que resulta normal y Polisomnografía extendida de 8 horas de

sueño nocturno (PSG) que muestra: Patrón respiratorio severamente anormal con respiración periódica, apneas obstructivas y mixtas asociadas a braditaquicardia (1-8) (Figs. 4,5,6,7).

Al exámen segmentario presenta taquicardia y latido

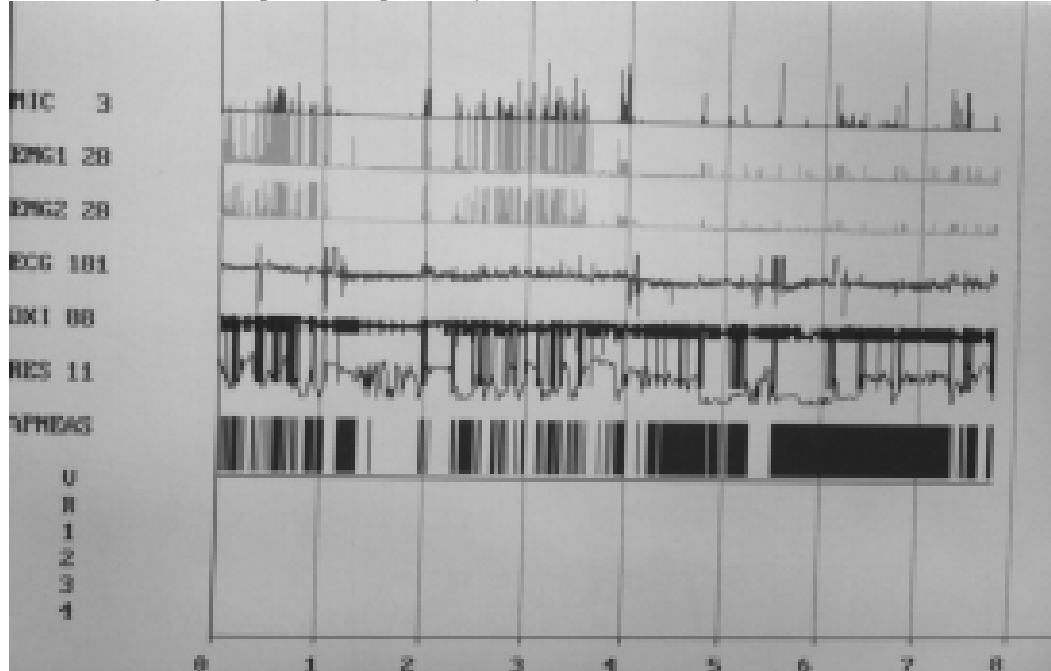


Figura 4. Histograma de eventos.

hiperdinámico y por ésto se solicita ECOK control que muestra Hipertensión pulmonar (HP) acentuada se deriva a evaluación de especialistas del Equipo Cardiovascular del Hospital Luis Calvo Mackenna donde se concluye que se descarta que el origen se encuentre dentro del territorio cardiovascular. Se evalúa con Equipo de neurorradiólogo y Neurocirujanos del Instituto de Neurocirugía con RM encefálicas dirigidas en forma seriada y las imágenes no muestran cambios con relación a las iniciales.

Se efectúa nueva PSG y Titulación con CPAP con lo que se logra saturimetría de 97% quedando con 7 cm de agua con buena tolerancia del paciente en evaluaciones periódicas. El paciente se mantiene en muy buenas condiciones generales con mejoría de síntomas y con gradual regresión de su HP. Se mantiene con evaluación multidisciplinaria y seguimiento hasta la fecha.

Se presenta este paciente por tratarse de un caso en el que se asocian diagnósticos diferenciales importantes en un paciente en que se diagnostican estas patologías de difícil delimitación en relación a su origen y evolución con pronóstico a largo plazo incierto (10-15).

En los pacientes con NF Tipo 1 se puede encontrar compromiso sistémico múltiple por su déficit de fibromina (1,12,13). En la HP en este paciente no fué posible detectar como origen el compromiso sistémico secundario a la NF en estudios extensos y seriados del territorio correspondiente con un trabajo en equipo de especialistas experimentados en clínica y neuroimagen y se concluyó que no era secundario hiperdinámico y por ésto se solicita ECOK control que muestra Hipertensión pulmonar (HP) acentuada se deriva a evaluación de especialistas del Equipo Cardiovascular del Hospital Luis Calvo Mackenna donde se concluye que se descarta que el origen se encuentre dentro del territorio cardiovascular. Se evalúa con Equipo de neurorradiólogo y Neurocirujanos del Instituto de Neurocirugía con RM encefálicas dirigidas en forma seriada y las imágenes no muestran cambios con relación a las iniciales.

Se efectúa nueva PSG y Titulación con CPAP con lo que se logra saturimetría de 97% quedando con 7 cm de agua con buena tolerancia del paciente en evaluaciones periódicas. El paciente se mantiene en muy buenas condiciones generales con mejoría de síntomas y con gradual regresión de su HP. Se mantiene con evaluación multidisciplinaria y seguimiento hasta la fecha.

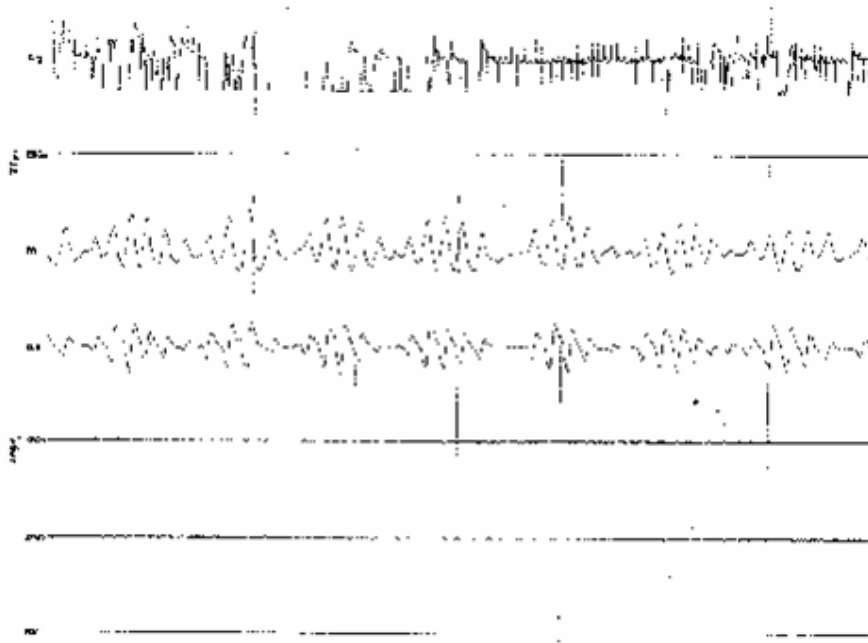
Se presenta este paciente por tratarse de un caso en el que se asocian diagnósticos diferenciales importantes en un paciente en que se diagnostican estas patologías de difícil delimitación en relación a su origen y evolución con pronóstico a largo plazo incierto (10-15).

En los pacientes con NF Tipo 1 se puede encontrar compromiso sistémico múltiple por su déficit de fibromina (1,12,13). En la HP en este paciente no fué posible detectar como origen el compromiso sistémico secundario a la NF en estudios extensos y seriados del territorio correspondiente con un trabajo en equipo de especialistas experimentados en clínica y neuroimagen y se concluyó que no era secundaria



Figura 5. Análisis de sueño e histograma





**Figura 6.** \*Respiración periódica. / \*\* Bradi-taquicardia asociadas a la AHO.

**Figura 7.** HP sin crecimiento de cavidades.

a una lesión local secundaria a la NF. La evolución satisfactoria clínica y ECOK, después del manejo del paciente con CPAP apoyan este hecho.

El síndrome AHO y especialmente la respiración periódica que fué el hecho predominante en la PSG se asocian habitualmente a la HP. Esta es la causa más frecuente de respiración periódica después del período de recién nacidos en todas las edades. El compromiso sistémico más frecuente en la NF Tipo 1 es el de la región cervical y puede pasar inadvertido y dar origen a síndrome apneico del sueño y respiración periódica y en este paciente no se detectó (9-13). Sin embargo se detectó las imágenes de compromiso de ganglios basales, lo que fisiopatológicamente puede explicar esta alteración. Su evolución, evaluada por neuroimagen no ha sido progresiva, sino regresiva. La evolución clínica del síndrome apneico del sueño y la asociación con SR caracterizados por palidez, sudoración, enfriamiento y sensación de inestabilidad al ponerse de pie del paciente fué progresiva. El curso clínico actual de este niño es satisfactorio, pero su evolución a largo plazo es imprevisible. El compromiso de un centro de regulación de la respiración o sus vías es factible que ocurra y en ese caso debería existir un marca-pasos que pudiera ayudar a mantener las funciones vitales y una estrategia para evitar el compromiso de las vías nerviosas. El rol del CPAP es tratar las apneas obstructivas del sueño y aminorar el compromiso sistémico. Sin embargo no es la solución total para este paciente. El aporte de oxígeno puede ayudar a mantener una oximetría dentro de límites adecuados, sin embargo es necesario tener presente que nos falta recursos y tecnología para detectar y para dar soluciones técnicas frente a estos pacientes que representan un grupo muy escaso pero importante por el riesgo de complicaciones vitales y la necesidad de diagnóstico, manejo y seguimiento multidisciplinario al que debemos optar siempre por su complejidad.

En este paciente el diagnóstico de AHO se basa en el cuadro clínico de ronquido, despertar frecuente del sueño, irritabilidad, cefalea y somnolencia diurna, con una polisomnografía nocturna de 8 horas en la que el promedio de Apneas-Hipopneas por hora de sueño (Índice de Apneas Obstructivas-Hipopneas (AOH) mayor de 10 segundos) es elevado. Con consecuencias cardiovasculares (1-4), arritmia sinusal-bradicardia durante la apnea y taquicardia al término del episodio apneico.

Este paciente presentaba cefalea matinal y somnolencia (4-8). Muchos estudios han comunicado un patrón circadiano de accidentes cerebrales (ACV) con un máximo al despertar en la mañana. Existen casos publicados de ACV al despertar en niños con historia de apneas del sueño e hipersomnolencia diurna 8 veces más frecuente. La cefalea matinal no se ha demostrado que sea más frecuentemente que en

otros trastornos del sueño, sin embargo 30% mejora el síntoma con CPAP. La AHO es tan característica que se sospecha habitualmente su presencia en Holter de 24 horas. Tanto así que se propone este como método de detección precoz (1-4). En nuestra experiencia en 10 pacientes preescolares con (AHO) se detectó en 5 de ellos esta arritmia y el índice (AOH) promedio fue de (25-60) (4).

Es importante tener presente estos cuadros ya que la hipertensión y las arritmias, como sus consecuencias pueden ser prevenidos con detección precoz y tratamiento oportuno en estos pacientes con (AHO).

El diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 1 se basa actualmente en la presencia de diez y seis manchas café con leche mayores de 5 mm de diámetro en pacientes prepúberes, dos o más neurofibromas, efélides en axilas, dos o más módulos de lish (Hamartomas del iris) y pariente de primer grado con NF tipo I (madre).

El diagnóstico en este niño bastó para incluirlo en un protocolo que contempla el requisito de dos o más de estas manchas en pre-escolares y pacientes de edad escolar con índice AHO mayor de 10 pareados por sexo, edad, educación, socio económica con enfermedad que afecta el SNC con AHO (con síndrome de apnea obstructiva del sueño) con RM

cerebral. PET y (\*pre y post- tratamiento). Se ingresa a este estudio por sus características para evaluar su compromiso cognitivo secundario.

El diagnóstico de AHO se basa en el cuadro clínico de ronquido, reacción de despertar o fragmentación del sueño y somnolencia diurna, y una polisomno-grafía nocturna de 8 horas en la que el promedio de apneas-hipopneas por horas de sueño (índice de apneas-hipopneas mayores de 100 con sus consecuencias cardiovasculares (1-4). Hla y Cols. y Jennum y Cols. y otros autores han demostrado que estos pacientes presentan aumento de actividad simpática durante las apneas obstructivas y los microdespertares ("arousals") y durante los períodos de somnolencia diurna por lo que, a diferencia de los sanos, no reducen su PA durante el sueño, sino que desarrollan hipertensión arterial por vaso-constricción simpática y asocian a las desaturaciones arteriales de oxígeno aumento de concentración de norepinefrina. La Hipoxemia es causa de hipertensión y aumenta la eritropoyetina plasmática, lo que al ser tratado con continuous positive airway pressure (CPAP) normaliza la concentración de fibrinógeno plasmático que eleva el riesgo de accidentes cerebrovasculares y con el CPAP mejoran. Si no se tratan las apneas la hipertensión sostenida, asociada al aumento de la post-carga y actividad simpática juegan un rol en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda.

La hipertensión pulmonar en estos pacientes alcanza hasta el 20% de los casos y está ligada a la presencia de un patrón ventilatorio obstructivo, hipoxia hipercapnia y es explicada por una patología pulmonar obstructiva asociada (1,2,3,6,7,8,14,15).

La frecuencia cardíaca disminuye durante las apneas en forma proporcional a la desaturación de la oxihemoglobina y aumenta al terminar las apneas por disminución de la actividad vagal eferente y un aumento paralelo en la actividad simpática por la hipoxia central lo que lleva a la bradi-taquiarritmia sinusal característica. El síndrome de apnea obstructiva del sueño se asocia con peroxidación lipídica anormal que mejora con la administración crónica de CPAP. Eso ayudaría a explicar la elevada prevalencia de enfermedades cardiovasculares en esta afección (14).

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Snoring and Obstructive Sleep Apnea in Children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126:481-486.
2. Chervin RD; Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and related disorders. Neurol Clin 1996; 14(3):583-609.
3. Contador AM, Torres AM, David P. Apnea del Lactante. Rev Otorrinolaring 1990;50:107-111.
4. Soto F. Cardiovascular manifestation of obstructive sleep apnea. Effects of the treatment Rev Med Chil 1998; 126(9): 1112-6.
5. Brenner RP. Electroencephalography in syncope. Journal of clinical Neurophysiology 1997, 14 (3): 197-209.
6. David P. Apneas emotivas en el lactante. (<http://www.siicsalud.com/dato/dat00d18059a.htm>).
7. Relación apneas emotivas en el lactante, apneas obstructivas y ALTE. Rev Chilena de Neurología Pediátrica 1996; 1(1)19-24.
8. Guilleminault Christian. Sleep and its disorders in children editor Christian Guilleminault. Raven press, New York, 1987. Obstructive sleep apnea syndrome 213-221 in children.
9. NIH Clinical Research Studies. Protocol 93- AG- 0194.

10. Neurofibromatosis conference statement 1988 in Arbor. Publishing Corp Neurobase 2001, second edit, Sid Gilman MD, Editor in chief Neurology Medlink.
11. Trastornos del sueño. Técnicas de estudio y aplicación clínico-terapéutica. Dr. Chiofalo N., Soto E., Olivares O. Santiago, Chile 1996.
12. Chun- nei V, MBBS, MRCP, Dch, Dch. Clinical manifestation of neurofibromatosis-1 in chinese children. Pediatric Neurology 1994 (11/4) 301-7.
13. Neurofibromatosis. In .The metabolic and molecular bases off inhrenited disease CD-ROM Copyright 1997. The Mc Graw-Hill comparies, Inc all riglts reserved.
14. Sleep Apnea. The European Respiratory Journal 2000;16(4):644-647. Siicsalud Neurología, 2000;Ed 7,selectasespecialidad@siicsalud.com.
15. García-Jimenez. Arousal y actividad motora del sueño Rev Neurol, 1999;28(6)559-565.