

crónico complejo; no existiendo un diagnóstico o característica única que establezca esta catalogación.

Se trata de un instrumento que da respuesta a una necesidad de la práctica clínica pediátrica, siendo una herramienta sencilla que puede ser utilizada tanto a nivel de atención primaria como hospitalaria, por lo que su uso supondrá una mejora en la asistencia de estos niños y sus familias, ayudando a la eficiencia del sistema y a un mejor reparto de los recursos disponibles.

Financiación

El trabajo ha sido becado con la beca SPAO 2020 con una cuantía total de 5.000 €.

Bibliografía

1. Rogers J, Reed MP, Blaine K, Manning H. Children with medical complexity: A concept analysis. *Nurs Forum*. 2021;56:676–83.
2. Godoy-Molina E, Fernández-Ferrández T, Ruiz-Sánchez JM, Cerdón-Martínez A, Pérez-Frías J, Navas-López VM, et al. A scale for the identification of the complex chronic pediatric patient (PedCom Scale): A pilot study. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;97:155–60.
3. Parente V, Parnell L, Childres J, Spears T, Jarrett V, Ming D. Point-of-Care Complexity Screening Algorithm to Identify Children With Medical Complexity. *Hosp Pediatr*. 2021;11:44–51.
4. Clark LA, Watson D. Constructing Validity: New Developments in Creating Objective Measuring Instruments. *Psychol Assess*. 2019;31:1412–27.
5. Feudtner C, Feinstein J, Zhong W, Hall M, Dai D. Pediatric complex chronic conditions classification system version 2: updated

for ICD-10 and complex medical technology dependence and transplantation. *BMC Pediatr*. 2014;14:199.

Elena Godoy-Molina^{a,b,*}, María Vázquez-Pareja^c, Javier Pérez-Frías^{b,d}, Víctor Manuel Navas-López^d y Esmeralda Nuñez-Cuadros^e

^a Unidad de Paciente Crónico Complejo y Cuidados Paliativos Pediátricos, UGC Pediatría y Áreas Específicas, Hospital Regional Universitario Málaga, Málaga, España

^b Programa de Doctorado en Biomedicina, Investigación Traslacional y Nuevas Tecnologías en Salud, Facultad de Medicina Universidad de Málaga, Málaga, España

^c Servicio de Pediatría, UGC Pediatría y Áreas Específicas, Hospital Regional Universitario Málaga, Málaga, España

^d Catedrático del Departamento. Departamento de Pediatría y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

^e Jefa de Sección. Sección UGC Pediatría y Áreas Específicas, Hospital Regional Universitario Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

elenam.godoy.sspa@juntadeandalucia.es

(E. Godoy-Molina).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.06.007>
1695-4033/

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome de Ondine. A propósito de un caso



Ondine's syndrome: Central hypoventilation syndrome. A case

Sra. Editora,

Recién nacida a término, sin antecedentes prenatales de interés, ni factores de riesgo infeccioso. Presenta parto inducido por enfermedad materna con amniorraxis de 8 h de evolución que da lugar a líquido meconial espeso, finalizando mediante ventosa para abreviar expulsivo. Nace con test Apgar: 8/9/9 y pH cordón 7,34, precisando aspiración de secreciones, y ventilación con presión positiva intermitente en el primer minuto de vida, con evolución favorable, pero necesitando oxígeno suplementario para mantener adecuada saturación, por lo que ingresa en la Unidad Neonatal.

En las primeras horas de vida presenta hipotonía, nivel de conciencia fluctuante, tendencia al sueño y bradipnea. No presenta rasgos dismórficos. Precisa asistencia respiratoria con ventilación no invasiva en modalidad BIPAP. Al intentar su retirada o cambio a CPAP, presenta episodios de desaturación. Presenta un intercambio gaseoso fluctuante, con pCO₂ normal en ocasiones y alterado en otras, llegando a

precisar intubación en las primeras 48 h de vida por acidosis respiratoria grave (pCO₂ 80 mmHg).

Ante esta clínica se realiza despistaje inicial de metabolopatías, en primer lugar, se descartó hiperamonemia, y posteriormente se amplía estudio metabólico para descartar trastornos del metabolismo de los aminoácidos (defectos del ciclo de la urea), metabolismo de la B oxidación de los ácidos grasos, así como descartar alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, se incluyó screening para descartar enfermedad de Pompe, sin alteraciones. Se completa estudio con pruebas de imagen a nivel cerebral: ecografía, angio-TAC para descartar alteraciones agudas responsable de la clínica como hemorragia, así como resonancia magnética cerebral, descartando malformaciones y lesiones de isquemia. Se monitoriza la función cerebral presentando un patrón normal, sin crisis eléctricas ni clínicas.

Tras extubación al cuarto día de vida, precisa en todo momento ventilación no invasiva en modalidad BIPAP, especialmente en los periodos de sueño profundo, donde presenta bradipnea y sin asistencia respiratoria, desaturación marcada, siendo compatible la clínica con un cuadro de apnea central durante el sueño. Mantiene hipotonía y es alimentada por sonda nasogástrica. Se amplía estudio y se solicita cariotipo, CGH-array, estudio genético de Prader-Willi, AME y Steinert con resultados negativos. Dada su negatividad, se realiza estudio genético de enfermedades que cursan con hipoventilación central, diagnosticándose

de síndrome de Ondine al ser portadora heterocigota de un alelo expandido de 25 repeticiones del tracto polialanina del gen *PHOX2B*. Tras estudio de segregación de la variante en los progenitores, se verifica su origen de novo. No obstante, el riesgo de recurrencia establecido para esta enfermedad, es superior al 1% habitual de las mutaciones de novo, por la elevada prevalencia de mosaicismo germinal o somático (5-25%) por lo que se recomienda diagnóstico prenatal a la familia en futuros embarazos.

Es dada de alta a domicilio al mes y medio de vida, con ventilación no invasiva en modalidad BIPAP para los momentos de sueño y con seguimiento en Neumología, Gastroenterología Pediátrica, Rehabilitación y Fisioterapia Infantil. Consigue una adecuada alimentación con lactancia materna por tetina y al pecho, y adecuada tolerancia en la introducción de la alimentación complementaria con buena ganancia ponderoestatural. Presenta un buen desarrollo psicomotor. En el primer año de vida continúa con ventilación no invasiva en los periodos de sueño y ha presentado un solo ingreso a los 10 meses de vida por cuadro catarral que precisó oxígeno suplementario y evolucionó favorablemente.

Nuestra paciente presenta una evolución más favorable respecto a la evolución clásica descrita en la literatura¹, probablemente por presentar una genética más benigna con una expansión de solo 25 triplete en el gen *PHOX-2B*, disponer de un diagnóstico precoz y una optimización de su terapia ventilatoria que han prevenido episodios de hipoxia e hipercapnia relevantes que son los que generalmente marcan la evolución de la enfermedad²⁻⁴.

El síndrome de Ondine o síndrome de hipoventilación alveolar central congénita es una enfermedad genética rara (incidencia 1/200.000 recién nacidos)⁵, en la que el centro respiratorio se encuentra dañado o deteriorado, produciéndose una hipoventilación alveolar fundamentalmente en la fase de sueño lento no REM por disfunción del control autonómico de la respiración. Se encuentra una mutación heterocigota del gen *PHOX-2B* en un 90% de los pacientes, generalmente de novo o más infrecuentemente de herencia autosómica dominante. Puede asociarse a otras manifestaciones de disfunción autonómica, a enfermedad de Hirschsprung o a tumores de la cresta neural. Presenta un pronóstico variable, aunque globalmente desfavorable, con

alta tasa de mortalidad y con dependencia de ventilación mecánica de por vida, sobre todo durante el sueño^{6,7}.

Bibliografía

1. Bardanzellu F, Pintus MC, Fanos V, Marcialis MA. Neonatal congenital central hypoventilation syndrome: Why we should not sleep on it. Literature review of forty-two neonatal onset cases. *Curr Pediatr Rev.* 2019;15:139-53, <http://dx.doi.org/10.2174/1573396315666190621103954>.
2. Maloney MA, Kun SS, Keens TG, Perez IA. Congenital central hypoventilation syndrome: Diagnosis and management. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12:283-92.
3. Marion TL, Bradshaw WT. Congenital central hypoventilation syndrome and the *PHOX2B* gene mutation. *Neonatal Netw.* 2011;30:397-401.
4. Costa Orvay JA, Pons Ódena M. Síndrome de Ondine: diagnóstico y seguimiento. *An Pediatr (Barc).* 2005;63:426-32.
5. Trang H. [Ondine syndrome or central congenital hypoventilation syndrome]. *Rev Prat.* 2006;56:125-8.
6. Trang H, Samuels M, Ceccherini I, Frerick M, Garcia-Teresa MA, Peters J, et al. Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15:252.
7. Fisher M, Smeiles C, Jnah AJ, Ruiz ME, Difiore T, Sewell K. Congenital central hypoventilation syndrome: A case-based learning opportunity for neonatal clinicians. *Neonatal Netw.* 2019;38:217-25.

Susana León Carretero*, Ana Román Fernández, Carmen González Barreda, Andrea Campo Barasoain y Mercedes Granero Asencio

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: susanaleoncarretero92@gmail.com (S. León Carretero).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.06.009>
1695-4033/

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).