

LACTANTE CON EPISODIOS DE ALTE

Dres. M. Ferrari, L. Cassar, J. Cohen Arazi, J. Jaimovich

Un lactante de un mes y 20 días de edad de sexo masculino, fue internado con diagnóstico de A.L.T.E para estudio y control. Según referencia materna, presentaba desde los 20 días de vida episodios de regurgitación de leche luego de cada ingesta, y también pausas respiratorias con hipertonía y cianosis de varios segundos de duración, que se resolvían con estimulación vigorosa. Los mismos se presentaban con frecuencia diaria, encontrándose el niño despierto o dormido, en ocasiones en relación con la alimentación y otras luego de 3 o 4 horas de haber sido amamantado.

El niño había sido un recién nacido de término, de peso adecuado para la edad gestacional, con un embarazo controlado y polihidramnios leve.

Serología materna del embarazo: Negativa. F.E.I: Normal. Alimentación: lactancia materna exclusiva.

Al examen físico al ingreso se encontraba en buen estado general, eutrófico, afebril, normohidratado, rosado, hemodinámicamente compensado y en suficiencia cardiorrespiratoria. Vigil y reactivo, con llanto enérgico y succión vigorosa, con pautas madurativas acorde a la edad. Se auscultaba un soplo sistólico eyectivo de intensidad 2/6, sin irradiación, buen relleno capilar, y buena perfusión periférica. Pulsos periféricos palpables y simétricos.

El resto del examen no evidenció otros datos relevantes.

■ ¿Cuál es su pensamiento clínico?

Ante un paciente con regurgitaciones post-prandiales y pausas respiratorias con cianosis e hipertonía, sin antecedentes perinatólogicos relevantes, se consideró necesario evaluar la posibilidad de que fueran causadas por:

Infecciones (Neumonitis, Meningitis, Coqueluche), que se descartaron clínicamente debido al tiempo de evolución referido, el buen estado general del niño y la ausencia de síntomas pertinentes al momento del examen.

Malformaciones craneofaciales, macroglosia (vg: Síndrome de Down e hipotiroidismo), micrognatia o acondroplasia, que pueden desestimarse en este caso por la ausencia de un fenotipo acorde y un FEI normal.

El TEC, la sofocación, los espasmos del sollozo, y así también los tóxicos, se descartaron por la falta absoluta de antecedentes en la anamnesis.

Reflujo gastroesofágico, parálisis de las cuerdas vocales u otras alteraciones laringotraqueales no podrían descartarse con la simple semiología inicialmente descrita.

Así también sería necesario evaluar la posibilidad de apneas centrales secundarias a: trastornos metabólicos (hipoglucemias, hipoxemia-hipercapnia, aminoacidopatías, hipocalcemia e hipomagnesemia), o alteraciones estructurales del sistema nervioso central.

Alteraciones cardíacas y anemia no deberían dejar de valorarse como probables diagnósticos en este paciente, ante la auscultación del soplo descrito.

■ ¿Qué estudios solicitaría para descartar o confirmar sus sospechas?

Inicialmente se evaluaron los siguientes datos de laboratorio: GB: 9800/ mm³ Fórmula leucocitaria: 26% N, 68% L; Hto: 31% Hb: 11g/dl; EAB: 7,35/39/90/22/96% Na: 141 mEq/l K 3,2mEq/l; Glucemia: 82mg/dl Urea: 13mg/dl Creatinina: 0,37mg/dl; Fósforo: 5.8mg/dl Ca⁺⁺:10 mg/dl Mg⁺⁺: 2.2 mg/dl; *Acido Láctico*: 20mg/dl Amonio: 36 ug/dl Aminoácidos en sangre: Normal; TGP: 23 UI/l TGO: 34 UI/l FAL: 723 UI/l. *Orina*: Acidos Orgánicos – Mucopolisacáridos – Glucosuria – Cpos. Reductores – Ac. Fenilpirúvico Cetoamino Acido – Tirosinuria – Hemocistinuria: *Negativos*

A través de estos datos de laboratorio se descartó la posibilidad de estar frente a una anemia severa y también las metabopatías que suelen presentarse con estos síntomas a la edad de nuestro paciente.

El ECG que se solicitó al ingreso fue normal, y los cardiólogos informaron luego de su evaluación clínica, que el lactante únicamente presentaba una estenosis

transitoria de ramas pulmonares que no tenía relación con los episodios referidos por la madre del lactante.

Una Rx. Seriada-Esofago-Gastroduodenal mostró una adecuada anatomía del tracto digestivo sin compresiones, estrecheces o fístulas en su trayecto. Se consideró necesario, además, llevar a cabo un estudio de deglución, como así también una Ph-metría para descartar la presencia de reflujo gastroesofágico patológico, que se informaron como normales.

Una Rx de cuello de perfil reveló una buena columna de aire. Este hallazgo sumado a la imagen ya descrita del estudio de deglución y la ausencia de todo tipo de sonidos inspiratorios o espiratorios (estridor, cornaje u otros), permitió concluir que la anatomía de la vía aérea de este pequeño tampoco parecía ser la responsable de su dolencia, sin que fuera necesario realizar una endoscopia respiratoria, ya que se interpretó que ésta no aportaría datos más enriquecedores que los ya conocido.

La sospecha, aún vigente para esta instancia, de que una masa ocupante tumoral o sangrante, o alguna clase de malformación congénita pudiera explicar lo que ocurría quedó descartada, luego de que una TAC de cerebro permitiera observar sólo un leve aumento de los espacios subaracnoideos (normal para su edad) sin otras imágenes patológicas.

Al tercer día de internación, el médico de guardia

presenció uno de los episodios, y constató que se iniciaba con un quejido, seguido por aumento del tono general con flexión de los miembros inferiores y rectificación del cuello, finalizando en apnea con cianosis generalizada. Esta secuencia se desarrollaba en 30 a 50 segundos cediendo espontáneamente sin quedar con ninguna secuela inmediata posterior.

Se solicitó un EEG de sueño donde se observó un patrón de espigas bilaterales. Se interpretó el cuadro como convulsiones de inicio neonatal y, por tratarse de un niño menor de 24 meses de edad, sin antecedentes perinatólogicos o alteraciones metabólicas que pudieran explicar el cuadro, se decidió agregar empíricamente Piridoxina a 200mg/día.

La respuesta al tratamiento fue favorable.

Se observó posteriormente la ausencia de nuevas crisis y la normalidad de un segundo EEG por lo que se sostuvo la firme sospecha de que se trataba de un cuadro de dependencia de piridoxina.

Se dio el alta de internación al paciente medicado con Vitamina B6, continuó sin sintomatología patológica, y a los seis meses se suspendió el aporte de esta vitamina, reapareciendo episodios convulsivos a las 72hs. Se volvió a la medicación anterior desapareciendo las convulsiones, confirmándose el diagnóstico de Dependencia de Piridoxina.

DEPENDENCIA DE PIRIDOXINA (VITAMINA B6)

La vitamina B6 incluye la piridoxina, piridoxamina y piridoxal, los que son convertidos en piridoxal-5-fosfato (forma activa) que se acopla a la enzima glutámico-decarboxilasa transformando el ácido glutámico en GABA.

La Dependencia de Piridoxina es una rara enfermedad autosómica recesiva, cuya incidencia aproximada es de 1 cada 500000 niños. Se caracteriza por convulsiones de cualquier tipo, que generalmente aparecen en las primeras horas de vida y que sólo responden a la administración de piridoxina. Esta entidad fue descrita por Hunt en el año 1954. Sin tratamiento evoluciona como una encefalopatía evolutiva con deterioro neuropsíquico y epilepsia refractaria. Es importante analizar los antecedentes familiares dado que pueden detectarse otros familiares con sintomatología similar. Se han descrito movimientos anormales y convulsiones intrauterinas entre las 24 y 36 semanas de embarazo junto con otras complicaciones.

Se reconocen dos formas clínicas: la clásica o neonatal, de comienzo antes del mes de vida (más frecuente) y la tardía con inicio posterior, en general antes de los 2 años.

El diagnóstico es únicamente clínico ya que no existen pruebas de laboratorio y las imágenes tampoco son orientadoras.

La piridoxina podría mejorar cuadros convulsivos de otra etiología, por lo que la confirmación de esta entidad se debe realizar a través de la prueba de supresión de piridoxina luego de unos meses de haberse iniciado el tratamiento. Si reaparecen las crisis (desde horas hasta 2 meses) la prueba es positiva lo que confirma el diagnóstico.

La patogénesis se desconoce pero se cree que es el resultado de una deficiencia en la actividad de la enzima glutámico decarboxilasa o de una alteración del acoplamiento del piridoxal-5- fosfato a dicha enzima , originando una disminución del GABA (neurotransmisor inhibitor) en el LCR.

Se han descrito alteraciones en el brazo largo cromosoma 5 (5q31), en la vecindad del gen del receptor del GABA, pero este hallazgo no se confirmó en todos los pacientes lo que sugiere heterogeneidad genética.

El tratamiento de este cuadro consiste en la administración de piridoxina (B6) en altas dosis (que mantendrían una adecuada producción de GABA), preferentemente por vía EV a 50- 100 mg/día, siendo la respuesta inmediata con la normalización del EEG , y el control o cese de las crisis. Como efectos colaterales de la administración endovenosa se han reportado: somnolencia, depresión del sensorio, hipotonía, dificultad para alimentarse, hipotermia e hipotensión. Confirmado el diagnóstico se continúa por vía oral de 50 a 200 mg por día no se han descrito dosis por kg. de peso y el tratamiento es de por vida. Neuropatía, pérdida de apetito, vómitos, diarrea, somnolencia y apatía han sido reportados como consecuencia de altas dosis de piridoxina.

Las madres de pacientes con diagnóstico de dependencia de piridoxina, deben recibir la vitamina en futuros embarazos y deberían ser estudiados todos los familiares que presenten alguna alteración neurológica.

Como conclusión, se debe iniciar tratamiento con piridoxina a todo paciente menor de dos años con convulsiones o estado de mal epiléptico sin etiología reconocida.

LECTURA RECOMENDADA

- Caraballo R., Garro F., Cersosimo R., Buompadre C., Ganez LA. , Fejerman N. Servicio de Neurología. Htal. J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.
- Piridoxine Dependence: The importance of the clinical diagnosis and early treatment. Rev. Neurol. 2004 Jan 1-15;38(1):49-52.
- Nelson. Tratado de Pediatría. Behrman, Kliegman, Harbin. 16° edición.
- Baxter P Epidemiology of pyridoxine dependent and pyridoxine responsive seizures in the UK. Arch Dis Child 1999;81:431-3.
- Gospe SM. Current perspectives on pyridoxine-dependent seizures. J Pediatr 1998; 132:919-23.
- Coker SB. Postneonatal vitamin B6 dependent epilepsy. Pediatrics 1992; 90:221-3.