

# Síndrome o Maldición de Ondina secundario a resección de angioma cavernoso bulbar

## Ondine's Course secondary to medulla's cavernous angioma resection

Dr. Ranjit Singh-Apolayo<sup>1</sup> Dr. Juan I. Padilla-Cuadra<sup>2</sup> Dr. Alejandro Vargas-Román<sup>3</sup>

1. Residente de Emergencias Médicas, Hospital San Juan de Dios, C.C.S.S.  
2. Unidad de Neurocríticos, Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S. Dirección de Investigación y Desarrollo Académico, Universidad de Iberoamérica, UNIBE.  
3 Servicio de Neurocirugía, Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S.

Correspondencia a: Dr. Juan I. Padilla-Cuadra.  
Tel: (506) 883711340.  
Email: apadilla@racsa.co.cr

### Resumen

El manejo quirúrgico de las malformaciones vasculares cavernosas a nivel de tallo cerebral es un reto quirúrgico, y puede asociarse a lesión de centros autonómicos. Cuando se lesiona el centro respiratorio, puede producirse la pérdida del control automático de la ventilación durante el sueño, lo que se conoce como Síndrome o Maldición de Ondina. Esta condición se asocia con hipoventilación e hipoxia durante el periodo de sueño. Los pacientes que padecen esta enfermedad pueden requerir ventilación mecánica prolongada. Se reporta un caso de Síndrome de Ondina asociado a resección de angioma cavernoso a nivel bulbar.

**Palabras clave:** Maldición de Ondina, angioma cavernoso bulbar

### Abstract

Treatment of cavernous vascular malformations of the brainstem is a surgical challenge and it can result in injury of autonomic centers. When the respiratory center is involved it can be associated with loss of automatic control of ventilation during sleep, condition known as Ondine's syndrome or curse. This condition is characterized by hypoventilation and hypoxia during sleep. These patients may require prolonged mechanical ventilation. We reported a case of this condition secondary to hemorrhage after surgical treatment of a medullary cavernous angioma.

**Key Words:** Ondine's curse, medullary cavernous angioma

### Introducción

Las lesiones del centro respiratorio a nivel bulbar pueden ser causa de estados de hipoventilación transitorios o permanentes. Esta condición es conocida con el nombre de Síndrome o Maldición de Ondina, haciendo alusión a un mito germánico. Se reporta caso de esta condición posterior a la resección de angioma cavernoso del bulbo raquídeo y se revisa la literatura.

### Resumen del caso

Se trata de un paciente masculino de 46 años, ingeniero en Computación, con historia médica de hipertensión y dislipidemia sin tratamiento, aqueja adormecimiento y disminución de la fuerza muscular en miembros izquierdos, acompañado de mareos. Se le realiza tomografía de cráneo que demuestra una hemorragia a nivel del bulbo raquídeo. Se procede a realizar resonancia mag-

nética nuclear y se identifica una lesión compatible con un angioma cavernoso bulbar. Se decide brindarle al paciente un manejo conservador y seguimiento. En los siguientes 2 años, el paciente presenta 2 episodios adicionales de sangrado. En el último, ingresa al servicio de Emergencias pues aqueja parestesias en las cuatro extremidades, disfagia, cefalea, mareos e insomnio. Se programa para resolución quirúrgica, la cual se realiza vía craneotomía suboccipital retromastoidea con resección completa de la lesión, no se reportan complicaciones. El paciente egresa de Sala de Operaciones con ventilación mecánica.

En el primer día postoperatorio, dado que mantiene un adecuado patrón respiratorio y un buen estado de conciencia, se decide extubar. El examen neurológico muestra un síndrome de Horner derecho y parálisis de los pares craneales IV, V, VI, VII y XII del mismo lado. Aunque fue extubado sin complicaciones, durante la noche, cuando se duerme, el paciente presenta insuficiencia respiratoria y es necesario reintubar. Se realiza tomografía postoperatoria que muestra probable nuevo sangrado a nivel bulbar (Figura 1).

Desde entonces, se realizan múltiples intentos de extubación sin éxito. Se logra identificar claramente que, mientras se encuentra despierto, el paciente mantiene un adecuado patrón respiratorio, pero cuando se duerme desarrolla apnea con hipercapnia secundaria de hasta 125 mmHg, asocia deterioro del estado de conciencia. Por lo anterior, se prolonga el soporte ventilatorio y se realiza una traqueostomía percútanea. Se considera que el paciente cursa con la condición conocida como Maldición de Ondina, el cual se caracteriza por hipoventilación secundaria e incapacidad para mantener el automatismo respiratorio durante el periodo de sueño. Se intentan varias alternativas farmacológicas para aumentar la sensibilidad del centro respiratorio al dióxido de carbono, inclusive acetazolamida, medroxi-progesterona y fluoxetina, pero sin ninguna respuesta. Se logra obtener un ventilador mecánico portátil para manejo prolongado y es transferido a un centro de rehabilitación. En dicho centro se reintenta la discontinuación de la ventilación mecánica la cual se logra 2 meses después su independencia del ventilador.

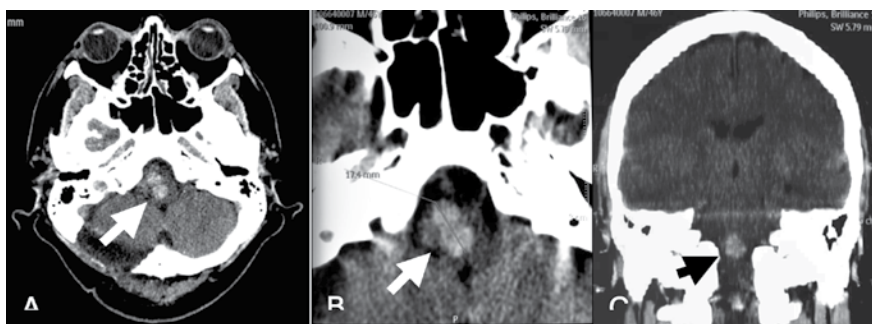


Figura 1. Tomografía axial y coronal

Se aprecia hemorragia a nivel bulbar (ver flechas A-C)

## Discusión

La prevalencia de las malformaciones vasculares cavernosas del cerebro es de aproximadamente 0,5 % y estas se asocian con alto riesgo de sangrado.<sup>1</sup> La mayoría se localizan a nivel supratentorial, y alrededor de un 20 % se encuentran en el tallo cerebral.<sup>2</sup> Cuando se ubican en estructuras profundas o en el tallo, las consecuencias de una hemorragia pueden ser devastadoras. Recientemente, Gross et al reportaron los resultados combinados de 68 series de casos, con un total de 1390 pacientes con malformaciones cavernosas de tallo cerebral tratadas quirúrgicamente. Aunque la mortalidad global fue de solo 1,5 %, la morbilidad neurológica fue de 45 %. Específicamente, un 12% de los pacientes requirieron traqueostomía o gastrostomía. La resección de lesiones del tallo cerebral es siempre un reto quirúrgico que requiere de técnicas de microcirugía y guía intraoperatoria por imágenes.

Los angiomas cavernosos del bulbo son especialmente raros, y su resección puede asociarse con lesiones de los centros autonómicos. Al respecto, Mathiesen et al reportan, en una serie de 8 años sobre cavernomas profundos y de tallo cerebral, que solo 4 de 68 pacientes presentaron angiomas cavernosos del bulbo<sup>4</sup>; Hauck et al encuentran localización bulbar en 8 pacientes.<sup>5</sup> De manera similar, Bathay encuentra solamente un caso de cavernoma bulbar en una serie de 12 pacientes.<sup>6</sup>

En el caso que reportamos, el sangrado postoperatorio se asoció con fallo para la des-

continuación del soporte ventilatorio y desarrollo de hipoventilación durante el periodo de sueño. Esta condición es conocida como hipoventilación alveolar central o Síndrome o Maldición de Ondina. El término Maldición de Ondina se asignó por primera vez en 1962 a la condición de pérdida del control automático de la ventilación durante el sueño<sup>7</sup>, lo cual resulta en hipercapnia e hipoxia. El epónimo se refiere al mito germánico en el que una ninfa oceánica, Ondina, lanza una maldición a su amante mortal infiel y lo condena a perder el control involuntario de la respiración<sup>8</sup>. Esto le obligaba a permanecer despierto para poder respirar, por lo que, finalmente, muere al dormirse.

La forma congénita de esta entidad es poco frecuente, y su incidencia es de un caso por cada 200 000 nacimientos.<sup>9</sup> La mayoría de los pacientes afectados por esta forma congénita presenta una mutación en el gen PHOX2B, relacionado con la embriogénesis.<sup>10</sup> Anatómicamente, la forma adquirida es causada por la lesión o destrucción de las regiones ventrolaterales de bulbo y de sus conexiones aferentes y eferentes.<sup>11</sup> Esto puede ser el resultado de múltiples causas, tal como eventos vasculares,<sup>12-14</sup> tumores<sup>15</sup> y trauma.<sup>6</sup>

Rara vez se ha reportado que este síndrome sea causado por anomalías vasculares a nivel bulbar. Ramón et al describen un cuadro de insuficiencia respiratoria como manifestación inicial de un hemangioma bulbar.<sup>17</sup> Los cavernomas de tallo cerebral o su resección, ya, per se, infrecuentes, no han sido reportados como causa de la maldición de Ondina.

El tratamiento de este desorden es principalmente de soporte ventilatorio. La mayor experiencia acumulada en ventilación mecánica prolongada es con casos de la forma congénita de la enfermedad.<sup>18</sup> El marcapaso diafragmático es una alternativa a la ventilación mecánica.<sup>19, 20</sup> Como en otros tipos de hipoventilación central, se han probado diferentes fármacos para estimular el centro respiratorio o aumentar su quimiosensibilidad al dióxido de carbono.<sup>21</sup> Las opciones farmacológicas incluyen medroxiprogesterona, acetazolamida y los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina. En nuestro caso, se probaron todas las alternativas farmacológicas y resultaron infructuosos.

En conclusión, la lesión del centro respiratorio debe considerarse como una causa del fallo

de la discontinuación de la ventilación mecánica después de procedimientos quirúrgicos del tallo cerebral. Esta forma adquirida del síndrome de Ondina puede requerir ventilación mecánica prolongada, pero finalmente puede ser reversible.

## Contribuciones

Los autores declaran igual participación en la elaboración del manuscrito y la revisión de literatura para la realización del artículo.

## Conflictos de interés

Ninguno por declarar.

## Referencias

1. Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg.* 1991; **75(5)**: 709-14.
2. Moriarity JL, Clatterbuck RE, Rigamonti D. The natural history of cavernous malformations. *Neurosurg Clin N Am.* 1999; **10(3)**: 411-7.
3. Gross BA, Batjer HH, Awad IA, et al. Brainstem Cavernous Malformations: 1390 Surgical Cases from the Literature. *World Neurosurg.* 2012 Apr 5. [Epub ahead of print]
4. Mathiesen T, Edner G, Kihlström L. Deep and brainstem cavernomas: a consecutive 8-year series. *J Neurosurg.* 2003; **99(1)**:31-7.
5. Hauck EF, Barnett SL, White JA, Samson D. Symptomatic brainstem cavernomas. *Neurosurgery* 2009; **64(1)**: 61-70; discussion 70-1.
6. Batay F, Bademci G, Deda H. Critically located cavernous malformations. *Minim*

- Invasive Neurosurg.* 2007; **50(2)**:71-6.
7. Severinghaus JW, Mitchell RA. Ondine's curse failure of respiratory center automaticity while awake. *Clin Res* 1962; **10**: 122.
  8. Nannapaneni R, Behari S, Todd NV et al. Retracing "Ondine's curse". *Neurosurgery* 2005; **57(2)**:354-63.
  9. Trang H, Dehan M, Beaufile F et al. French CCHS Working Group. The French Congenital Central Hypoventilation Syndrome Registry: general data, phenotype, and genotype. *Chest* 2005; **127(1)**:72-9.
  10. Antic NA, Malow BA, Lange N, et al. PHOX2B mutation-confirmed congenital central hypoventilation syndrome: presentation in adulthood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; **174(8)**: 923-7.
  11. Moss IR. Canadian Association of Neuroscience Review: Respiratory control and behavior in humans: lessons from imaging and experiments of nature. *Can J Neurol Sci.* 2005; **32(3)**: 287-97.
  12. Askenasy JJ, Goldhammer I. Sleep apnea as a feature of bulbar stroke. *Stroke* 1988; **19(5)**: 637-9.
  13. Schestatsky P, Fernandes LN. Acquired Ondine's curse: case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004; **62(2B)**: 523-7.
  14. Bogousslavsky J, Khurana R, Deruaz JP, et al. Respiratory failure and unilateral caudal brainstem infarction. *Ann Neurol.* 1990; **28(5)**: 668-73.
  15. Nakajima M, Katsura K, Hashimoto Y, et al. A case of Ondine curse associated with a medullary tumor. *Rinsho Shinkeigaku* 2000; **40(8)**: 811-5.
  16. Beal MF, Richardson EP Jr, Brandstetter R, et al. Localized brainstem ischemic damage and Ondine's curse after near-drowning. *Neurology* 1983; **33(6)**: 717-21.
  17. Juan G, Ramón M, Ciscar MA, et al. Acute respiratory insufficiency as initial manifestation of brain stem lesions. *Arch Bronconeumol.* 1999; **35(11)**:560-3.
  18. Beckerman RC. Home positive pressure ventilation in congenital central hypoventilation syndrome: More than twenty years of experience. *Pediatr Pulmonol.* 1997; **23**: 154-5.
  19. Ali A, Flageole H. Diaphragmatic pacing for the treatment of congenital central alveolar hypoventilation syndrome. *J Pediatr Surg.* 2008; **43(5)**: 792-6
  20. Kapnadak SG, Mikolaenko I, Enfield K, et al. Ondine's curse with accompanying trigeminal and glossopharyngeal neuralgia secondary to medullary telangiectasia. *Neurocrit Care* 2010; **12(3)**: 395-9.
  21. Hudgel DW, Thanakitcharu S. Pharmacologic treatment of sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; **158(3)**: 691-9.