

Insuficiencia respiratoria aguda como primera manifestación de lesiones del tronco cerebral

G. Juan, M. Ramón, M.A. Ciscar, B. García, T. Lloret, M.A. Cervelló* y J. Marín**

Servicios de Neumología y Neurología. *Hospital General Universitario y **Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina de Valencia. Valencia.

Presentamos tres pacientes con diferentes lesiones en tronco cerebral (angioma bulbar, infarto bulbar y malformación de Arnold-Chiari) que debutaron como insuficiencia respiratoria aguda. En los tres casos las otras manifestaciones neurológicas que presentaban pasaron desapercibidas en un primer momento. La insuficiencia respiratoria empeoraba notablemente durante el sueño hasta ser necesaria la ventilación mecánica o producir la muerte del paciente (maldición de Ondina). El paciente con angioma bulbar se mantiene con ventilación asistida vía nasal únicamente por la noche con buena calidad de vida.

Se concluye: *a)* la necesidad de investigar en el sistema nervioso central como causa de insuficiencia respiratoria global con pulmones normales; *b)* la conveniencia de estudiar el control de la respiración, sobre todo por la noche (polisomnografía) a los pacientes con lesiones del tronco cerebral, y *c)* aunque en vigilia mantienen una ventilación adecuada, por la noche pueden necesitar ventilación mecánica.

Palabras clave: *Insuficiencia respiratoria aguda extrapulmonar. Lesiones de tronco cerebral con insuficiencia respiratoria. Maldición de Ondina.*

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 560-563)

Introducción

Las lesiones del tronco cerebral, fundamentalmente vasculares y tumorales, producen diferentes manifestaciones neurológicas dependiendo de las estructuras que se afecten¹. Es excepcional que las lesiones con esa localización se inicien con manifestaciones respiratorias que motiven que los pacientes afectados ingresen en servicios de neumología. Presentamos 3 casos con lesiones del tronco cerebral (infarto bulbar, malformación de Arnold-Chiari y angioma de bulbo) que se iniciaron como insuficiencia respiratoria que empeoraba notablemente con el sueño, y que se diagnosticaron merced a un estudio neurológico más completo en la búsqueda de causas de insuficiencia respiratoria extrapulmonar.

Correspondencia: Dr. G. Juan.
Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Valencia.
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.

Recibido: 13-7-99; aceptado para su publicación: 13-7-99.

Acute respiratory insufficiency as the first sign of cerebral brainstem lesion

We describe three patients with different brainstem lesions (bulbar angioma, bulbar infarct, and Arnold-Chiari malformation) who debuted with acute respiratory insufficiency. Other neurological manifestations had gone unobserved in all three cases. Respiratory insufficiency worsened notably during sleep to the point that mechanical ventilation was required or death occurred (Ondine's curse). The patient with a bulbar angioma is stable with only assisted ventilation by a nasal route at night, with good quality of life.

Our conclusions are that: *a)* central nervous system anomalies need to be investigated as possible causes of respiratory insufficiency when lungs are normal; *b)* the respiratory control of patients with brainstem lesions should be studied, particularly at night (polysomnography), and *c)* even when awake-state ventilation is adequate, nighttime assisted ventilation may be required.

Key words: *Acute extrapulmonary respiratory insufficiency. Brainstem lesions with respiratory insufficiency. Ondine's curse.*

Observación clínica

Caso 1

Paciente mujer de 75 años que consultó por disnea de esfuerzo, somnolencia, astenia y disfagia de una semana de evolución. La exploración clínica fue normal, así como las determinaciones analíticas habituales, salvo una gasometría arterial que demostró hipoxemia (PaO₂ 49 mmHg) e hipercapnia (PaCO₂ 64 mmHg) con pH 7.29. La radiografía de tórax y la espirometría fueron normales. Cuando se le indicaba a la paciente que hiperventilase la saturación de hemoglobina determinada por oximetría subía de 88 a 96%. La esofagoscopia fue normal. Una RM del SNC demostró infarto bulbar izquierdo (fig. 1). La paciente se monitorizó con oximetría, estando habitualmente con oxígeno suplementario nasal a 1 l/min con una saturación de 90-95%. La primera noche del ingreso no se apreciaron desaturaciones significativas, pero la paciente refirió no haber dormido. La segunda noche la paciente entró progresivamente en coma presentando una gasometría arterial con FiO₂ 0.4, PaO₂ 41 mmHg, PaCO₂ 159 mmHg y pH 6.9. Iniciadas las maniobras de reanimación no se consiguió recuperar a la paciente.

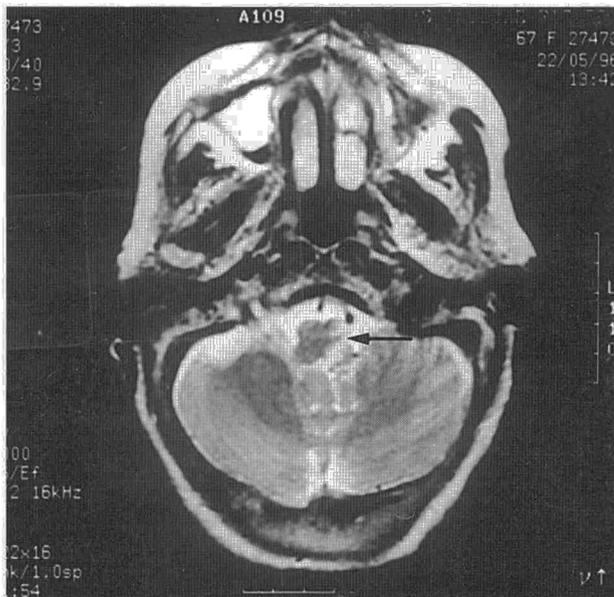


Fig. 1. RM en T2 que muestra una imagen hiperintensa en la cara lateral del bulbo (flecha), secundaria a infarto isquémico.

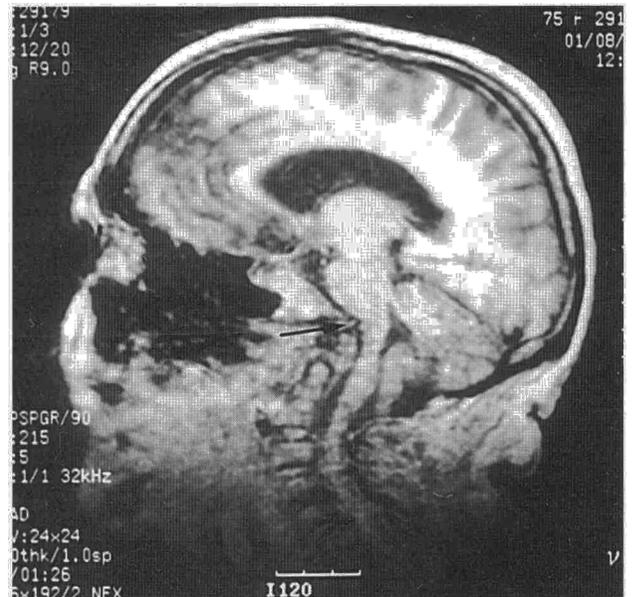


Fig. 2. En la secuencia sagital de RM en T1 se aprecia una gran impresión basilar, malformación de Arnold-Chiari tipo I y deformidad bulbar secundaria (flecha).

Caso 2

Paciente mujer de 78 años de edad que ingresa por disnea y somnolencia. No tiene antecedentes respiratorios de interés y la clínica es de 2 meses de evolución. A su ingreso la exploración es normal salvo por la presencia de edemas en las piernas y tendencia al sueño. De las determinaciones analíticas únicamente destacaba una gasometría arterial respirando aire ambiente con PaO₂ 42 mmHg, PaCO₂ 84 mmHg y pH 7,32. La radiografía de tórax fue normal. Se ingresa con medidas de fisioterapia y oxígeno a bajo flujo. La misma noche del ingreso presenta parada respiratoria. Durante la misma se comprueba que mantiene una frecuencia cardíaca de 75 lat/min y presión arterial 150/90. Se consigue recuperarla con ventilación mecánica. Cuando la paciente estaba conectada al respirador se mantenía alerta, con parámetros hemodinámicos y exploración neurológica normales. Sin embargo, si no se le estimulaba y se le desconectaba del respirador, no hacía ningún esfuerzo respiratorio mientras la PaCO₂ estaba por debajo de 50 mmHg. Si se dejaba subir la PaCO₂ por encima de 50 mmHg, espontáneamente la paciente ventilaba con un VT de 80-100 ml y una frecuencia respiratoria de 12-16 rpm. Sin embargo, dirigida podía ventilar hasta un VT de 600 ml. Lógicamente mientras dormía dependía por completo del respirador, ya que hacía parada respiratoria. En la búsqueda de la causa de estos trastornos del control de la respiración, una RM del SNC (fig. 2) evidenció una gran impresión basilar (toda la vértebra C2 estaba por encima de la línea de Chamberlain), malformación de Arnold-Chiari y deformidad bulbar. Se propuso a la paciente para corrección quirúrgica y/o implantación de marcapasos frénico, pero el día 30 de su estancia en la UCI el cuadro se complicó con una neumonía nosocomial que motivó el fallecimiento de la paciente 13 días más tarde.

Caso 3

Paciente varón de 22 años de edad que ingresó en el servicio de urgencias del hospital en coma. La exploración neurológica puso de manifiesto una tetraparesia flácida con reflejos profundos disminuidos, pupilas centradas isocóricas y

normorreactivas con movimientos erráticos de los ojos. El resto de la exploración era normal. Una gasometría arterial a su llegada al hospital evidenció una PaO₂ de 35 mmHg, PaCO₂ de 110 mmHg y pH de 6,93. Con las maniobras de exploración y reanimación y antes de conectarlo a la ventilación mecánica, el paciente empieza a moverse y bruscamente presenta taquipnea y aumento de la excursión respiratoria, despertando al poco rato. A los 30 min de su llegada a urgencias la gasometría arterial con O₂ basal a 1 l/m era: PaO₂ 82, PaCO₂ 48 y pH 7,36. La exploración neurológica indicó marcha atáxica, discreta hiperreflexia y espasticidad en los cuatro

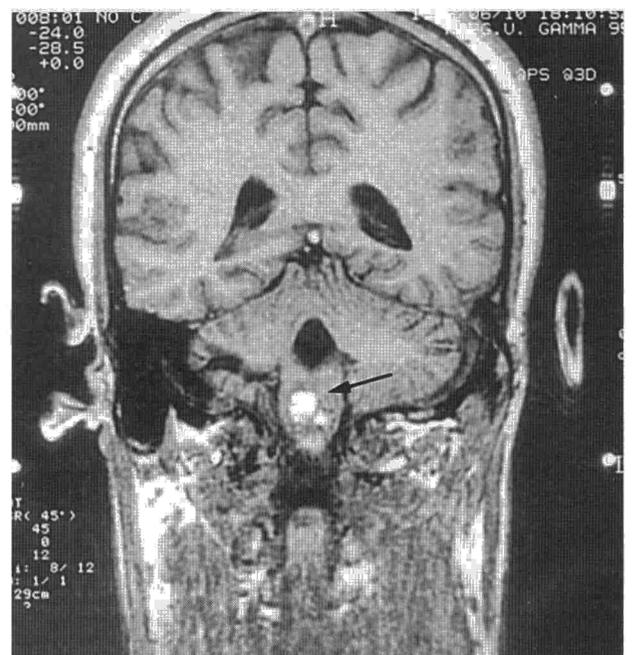


Fig. 3. En RM en T1 coronal se identifica imagen bulbar hiperintensa rodeada de un halo hipointenso irregular (flecha), compatible con cavernoma.

miembros, y nistagmus rotatorio. Una vez recuperado el paciente refiere que había sido intervenido de un cavernoma bulbar hacía 3 años y que hasta que se fue a dormir ese día, había estado asintomático. Repetida la RM se demostró una recidiva local del cavernoma bulbar (fig. 3). Posteriormente, se le hicieron determinaciones analíticas habituales que fueron normales. Espirometría: VC 4.781 (87%), FEV₁ 3,48 l (78%), VR 1,76 l (118%), CPT 6,39 l (91%). Durante el día estaba alerta y con la gasometría descrita anteriormente. Se le practicó polisomnografía estándar² demostrando 76 apneas/h centrales fundamentalmente (aisladas obstructivas en REM), con un 28% del tiempo de sueño en apnea y desaturaciones de hasta 62%. Las apneas tenían lugar en todas las fases del sueño, aunque eran más frecuentes y con componente obstructivo en la fase REM. Durante el resto del sueño que no estaba en apnea, la respiración era con una frecuencia de 8 a 12 rpm y con saturaciones de Hb inferiores al 90%. Se le instauró ventilación asistida por vía nasal con un respirador volumétrico Home 1 (BIO MS) con 14 rpm y 16 l/min durante el sueño, con lo que se conseguía que tuviese una SHb mayor del 90% toda la noche, haciendo vida normal por el día. Para evitar una hemorragia del tumor y, en lo posible, el crecimiento del mismo se le trató con radiocirugía en Unidad Gamma con una dosis de 17 Gy sobre el tumor. Después de un año de seguimiento el paciente hace vida poco limitada y la adaptación a la ventilación mecánica es excelente. No tenía antecedentes de otro familiar con cavernoma cerebral.

Discusión

La respiración es un proceso fundamentalmente automático, regido por centros situados en la unión bulbo-medular, que reciben información de los quimiorreceptores periféricos y proyectan sus fibras eferentes sobre las neuronas motoras que inervan los músculos respiratorios³. Este control automático de la respiración se ve influenciado por la corteza cerebral en actitudes volitivas, como hablar o simplemente si de forma voluntaria se decide hiperventilar o dejar de hacerlo. Lógicamente, es durante el sueño cuando la respiración depende en exclusiva del control automático⁴.

El accidente isquémico vertebrobasilar produce habitualmente afectación de pares craneales bajos y diversa afectación motora. La lesión bulbar es frecuente que produzca alteraciones de la deglución y de la respiración⁵, pero lo excepcional es que estas alteraciones se presenten de forma aislada como es el primer caso que presentamos⁶. En este caso, el hecho de mantener el control voluntario de la respiración y afectarse únicamente el automático sugiere una lesión selectiva de los centros bulbares generadores del ritmo respiratorio, respetando los tractos corticospinales. Recientemente se ha publicado un caso⁷ en que la lesión (metástasis de un cáncer de pulmón) afectó a la vía corticospinal y corticobulbar, respetando los centros generadores del ritmo respiratorio.

La malformación de Arnold-Chiari es una disrafia congénita, que con frecuencia se asocia a otras malformaciones (platibasia, siringomielia, síndrome de Klippel-Feil)⁸. Puede producir insuficiencia respiratoria central de instauración aguda o crónica⁹. Sin embargo, el que la insuficiencia respiratoria sea la primera manifestación sólo sucede de forma excepcional¹⁰⁻¹¹, y aún es más

excepcional (no hemos encontrado referencias de casos publicados similares en una búsqueda en MEDLINE), como sucede en nuestro segundo caso, que el inicio sea tan tardío sin haber dado ninguna otra manifestación neurológica. El mecanismo de producción de la insuficiencia respiratoria debe ser a través de: *a*) denervación del cuerpo carotídeo por lesión del noveno par craneal, *b*) compresión de las motoneuronas frénicas por la siringomielia asociada o compresión vascular, y *c*) compresión bulbar directa del centro respiratorio por la apófisis odontoides o desplazamiento de las amígdalas cerebelosas¹¹.

Los cavernomas cerebrales son una malformación vascular caracterizada por espacios vasculares anormales tapizados por una única capa de endotelio. En un 50% son esporádicos, siendo el resto familiares¹², pudiéndose diagnosticar en vida merced a la RM donde se aprecia una típica lesión de intensidad variable, rodeada por un anillo oscuro atribuible a hemosiderina (fig. 3). En nuestro tercer caso el paciente no tenía antecedentes familiares de cavernomas por lo que se debe considerar esporádico. La rareza de la localización, con la dificultad de extirpación que implica, y el excelente control con ventilación asistida nocturna es lo que da singularidad al caso.

Los 3 pacientes tenían en común varios aspectos. Por una parte, en todos ellos sus lesiones se iniciaron con síntomas respiratorios en relación con insuficiencia respiratoria hipercápnica (considerando la reagudización del tercero como nueva presentación), lo cual, aunque raro, no es excepcional en casos de lesión del tronco cerebral^{6,10,13}. La falta de antecedentes y de signos de afectación respiratoria, unido a una (A-a)O₂ normal orientan a una causa extrapulmonar de la insuficiencia respiratoria, que por eliminación nos llevó al SNC. También los 3 pacientes presentan el hecho común de que la insuficiencia respiratoria se manifestase o fuese mucho más grave durante el sueño, hasta ocasionar la muerte o necesitar ventilación mecánica. Este hecho indica una lesión exclusiva de los centros del control automático de la respiración en la unión bulbomedular (donde tenían las lesiones los pacientes), y de una integridad de control consciente de la respiración, es decir, de los haces espinomédulares. Se trataría pues de 3 casos de "maldición de Ondina". Este término lo utiliza por primera vez Severinghaus y Mitchell para describir 3 casos de fallo agudo respiratorio automático¹⁴. Se ha asociado a cordotomía bilateral cervical, poliomielitis bulbar, tumores¹⁵ e infarto bulbar⁵. La diferencia con nuestros casos es que en vigilia aún mantienen (sobre todo el último caso) en parte el control automático de la respiración. En este sentido Plum y Swanson¹⁶ sugieren, a propósito de 20 pacientes con poliomielitis bulbar, 3 estadios de disfunción en el control de la respiración: estadio 1, que consistiría en una respiración normal durante la vigilia y apneas centrales durante el sueño; estadio 2, con irregularidades del ritmo respiratorio durante la vigilia, pero el sujeto puede iniciar y mantener voluntariamente la respiración, y estadio 3, con una severa alteración del ritmo respiratorio en vigilia que el paciente no puede controlar voluntariamente.

En el segundo paciente se comprobaron dos hechos relevantes durante su estancia en la UCI. Por una parte, la monitorización del paciente únicamente con oximetría transcutánea, mientras estaba sin ventilación mecánica y recibiendo oxígeno suplementario (FiO_2 , 0,35), fue inadecuada ya que la SHb no bajaba del 90% hasta que la $PaCO_2$ subía de 80-90 mmHg, lo cual es lógico ya que la diferencia alveoloarterial de la paciente era normal. Este hecho apoyaría el uso de monitores con control de la $PaCO_2$ transcutánea en pacientes con lesiones neurológicas y alteraciones en el control de la respiración. Por otra parte, el hecho de que sólo tuviese respiración automática en vigilia a partir de una $PaCO_2$ mayor de 50 mmHg señala una alteración del umbral de PCO_2 como iniciador de la respiración, probablemente secundario a la lesión de los centros respiratorios¹⁷⁻¹⁹.

Concluimos que en los casos de insuficiencia respiratoria extrapulmonar de causa no aclarada se investigue el SNC como posible causa. Asimismo, en casos de lesiones de tronco cerebral se debe investigar el control de la respiración (incluso con polisomnografía) porque probablemente esté afectado. Y, por último, cabe resaltar que aunque en vigilia estos pacientes pueden mantener una ventilación aceptable, durante el sueño con frecuencia hacen paro respiratorio que requiere ventilación mecánica y puede ocasionar la muerte del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Easton JD, Hauser SL, Martin JB. Cerebrovascular Diseases. En: Fauci AS, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. Nueva York: McGraw-Hill Inc., 1998; 2.325-2.348.
2. American Thoracic Society. Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 559-568.
3. Von Euler C. Brain Stem mechanisms for generation and control of breathing pattern. En: Fishman AP, editor. *Handbook of physiology: the respiratory system II*. Bethesda, MD: American Physiology Society, 1986; 1-67.
4. Feldman JL. Neurophysiology of breathing in mammals. En: *Handbook of physiology: the nervous system, vol IV*. Bethesda MD. American Physiology Society, 1986; 463-524.
5. Glenn WW. Central hypoventilation. Long-term ventilatory assistance by radiofrequency electrophrenic respiration. *Ann Surg* 1970; 172: 755-773.
6. Levin BE, Margolis G. Acute failure of automatic respiration due to unilateral brain stem infarct. *Ann Neurol* 1997; 1: 583-586.
7. Corne S, Webster K, McGinn G, St. John W, Younes M. Medullary metastasis causing impairment of respiratory pressure output with intact respiratory rhythm. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 315-320.
8. Barnett HJM, Foster JB, Hudgson P, editores. En: *Syringomyelia*. Londres: Saunders CL, 1973.
9. Omer S, Al-Kawi MZ, Bohlega S, Bouchama A, Mclean D. Respiratory arrest: a complication of Arnold-Chiari malformation in adults. *Eur Neurol* 1996; 36: 36-38.
10. Álvarez D, Requena I, Arias M, Valdes L, Pereiro I, De La Torre R. Acute respiratory failure as the first sign of Arnold-Chiari malformation associated with syringomyelia. *Eur Respir J* 1995; 8: 661-663.
11. Rabec C, Laurent G, Baudouin N, Merati M, Massin F, Foucher P et al. Central sleep apnoea in Arnold-Chiari malformation: evidence of pathophysiological heterogeneity. *Eur Respir J* 1998; 12: 1.482-1.485.
12. Gunel M, Awad IA, Finberg K, Batjer HH, Kopitnik TA, Morison L et al. A founder mutation as a cause of cerebral cavernous-malformation in hispanic americans. *N Engl J Med* 1996; 334: 946-951.
13. Boor JW, Johnson RJ, Canales L, Dunn DP. Reversible paralysis of automatic respiration in multiple sclerosis. *Arch neurol* 1977; 34: 686-689.
14. Severinghaus JW, Mitchell RA. Ondine's curse: failure of respiratory center automaticity while awake. *Clin Res* 1962; 10: 122.
15. Hellins RB. Failure of automatic control of ventilation (Ondine's curse). *Medicine* 1970; 49: 487-504.
16. Plum FL, Swanson AG. Abnormalities in central regulation of respiration in acute and convalescent polyomyelitis. *Arch Neurol Psychiatry* 1958; 80: 267-285.
17. Khoo MCK, Kronauer RE, Strohl KP. Factors inducing periodic breathing in humans: a general model. *J Appl Physiol* 1982; 53: 644-659.
18. Skatrud JB, Dempsey JA. Interaction of sleep state and chemical stimuli in sustaining rhythmic ventilation. *J Appl Physiol* 1983; 55: 813-822.
19. West J, Peters R, Aksenes G, Maret K, Milledge J, Schoene R. Nocturnal periodic breathing at altitude of 6.300 and 8.050 m. *J Appl Physiol* 1986; 61: 280-287.