

Síndrome de hipoventilación central, una complicación atípica de la encefalitis equina.

Atypical complication of western equine encephalitis: central hypoventilation syndrome.

Laura Rapela,^{1,2}  Lucía Derosa,¹  Alberto Quereda,^{1,3}  Gastón Capodarco,¹  Mauro Federico Andreu⁴ 

1 Hospital Municipal del Carmen, Chacabuco, Buenos Aires, Argentina, **2** Hospital Fernández, CABA, Buenos Aires, Argentina, **3** Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Abraham F. Piñeyro Junín, Buenos Aires, Argentina. **4** Universidad Nacional de la Matanza, Departamento de Ciencias de la Salud, San Justo, Argentina..



Crossmark



ACCESO ABIERTO

Citación: Rapela L, Derosa L, Quereda A, Capodarco G, Andreu MF. **Síndrome de hipoventilación central, una complicación atípica de la encefalitis equina.** Colomb Méd (Cali),2024; 55(3):e5006404. <http://doi.org/10.25100/cm.v55i3.6404>

Recibido: 24 may 2024
Revisado: 18 ago 2024
Aceptado: 05 Sep 2024
Publicado: 30 Sep 2024

Palabras clave:

Hipoventilación central alveolar; encefalitis equina del oeste; virus WEE; acetazolamida; togaviridae; zoonosis virales.

Keywords:

Central alveolar hypoventilation; western equine encephalitis; WEE virus; acetazolamide; togaviridae; viral zoonoses.

Copyright: © 2024 Universidad del Valle



Resumen

Descripción del caso:

Paciente masculino de 49 años, trabajador rural, con un cuadro de dos días de evolución de fiebre. El tratamiento inicial para neumonía adquirida en la comunidad fue seguido por el desarrollo de confusión y signos meníngeos. Se confirmó infección por el virus de la encefalitis equina occidental, El paciente requirió cuidados intensivos prolongados debido a síndrome de hipoventilación central, una complicación no descrita previamente para esta enfermedad.

Hallazgos clínicos:

El paciente presentó encefalopatía por hipercapnia, con lesiones en la protuberancia visualizadas por resonancia magnética. Las pruebas de impulso respiratorio confirmaron hipoventilación central. La fuerza muscular periférica estaba conservada, descartándose compromiso muscular o neurológico periférico. Se observó alcalosis metabólica persistente secundaria a intentos fallidos de desvinculación de la ventilación mecánica.

Tratamiento y resultados:

El tratamiento incluyó ventilación mecánica, ventilación invasiva nocturna y acetazolamida para abordar la alcalosis metabólica post-hipercapnia. La mejoría gradual permitió una decanulación exitosa a los 46 días. A los 30 días del alta, el paciente reportó independencia total y reincorporación laboral, con función respiratoria y equilibrio ácido-base estables.

Relevancia clínica:

Este caso destaca el síndrome de hipoventilación central como una complicación rara pero significativa de la encefalitis equina occidental. El uso de acetazolamida fue efectivo para manejar la alcalosis metabólica, respaldando su potencial utilidad en casos similares. Se requiere más investigación para explorar esta complicación y establecer estrategias de manejo basadas en evidencia.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos:

Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Municipal del Carmen y Servicio de Infectología.

Autor de correspondencia:

Laura Rapela.

Licenciada en kinesiología y fisioterapia. Especialista en cuidados críticos. Chacabuco, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Email: laurarap@hotmail.com

Abstract

Case Description:

A 49-year-old male patient, a rural worker, presented with a two-day history of fever. Initial treatment for suspected community-acquired pneumonia was followed by the development of confusion and signs of meningeal irritation. Western Equine Encephalitis Virus infection was confirmed. The patient required prolonged intensive care due to central hypoventilation syndrome, a complication not previously described for this condition.

Clinical Findings:

The patient exhibited hypercapnia-related encephalopathy, with MRI revealing pontine lesions. Respiratory drive testing confirmed central hypoventilation. Peripheral muscular strength was preserved, ruling out muscular or peripheral neurological involvement. Persistent metabolic alkalosis secondary to failed ventilator weaning attempts was noted.

Treatment and Outcome:

Treatment included mechanical ventilation, nocturnal invasive ventilation, and acetazolamide to address post-hypercapnic metabolic alkalosis. Gradual improvement led to successful decannulation after 46 days. At the 30-day follow-up, the patient reported full independence and returned to work, maintaining stable respiratory function and acid-base balance.

Clinical Relevance:

This case highlights central hypoventilation syndrome as a rare but significant complication of Western Equine Encephalitis Virus infection. The administration of acetazolamide proved effective in managing metabolic alkalosis, supporting its potential role in similar cases. Further investigation is needed to better understand this complication and to establish evidence-based management strategies.

Introducción

El virus de la encefalitis equina occidental es un Alfavirus dentro de la familia Togaviridae¹, cuyo principal vector en Argentina es el mosquito *Aedes albifasciatus*² y las aves son su principal reservorio¹. Los equinos, el ser humano y los animales domésticos son huéspedes accidentales porque pueden desarrollar la enfermedad, pero no la transmiten. El virus de la encefalitis equina occidental puede provocar desde enfermedad asintomática, enfermedad febril inespecífica hasta encefalitis¹.

El 20 de diciembre de 2023, se notificó a la Organización Mundial de la Salud el caso de una persona afectada de encefalitis equina del oeste en la Argentina. Se trata del primer caso humano confirmado que se notifica en más de dos decenios en nuestro país¹. A finales de febrero del 2024 se confirmaron 91 casos en humanos y 1,496 en equinos. Entre los casos confirmados hasta la fecha se notificaron 7 casos fallecidos en las provincias³.

Describimos un paciente con encefalitis equina occidental que desarrolló una complicación no descrita previamente para esta enfermedad: el síndrome de hipoventilación central que requirió que el paciente permaneciera 48 días en la unidad de terapia intensiva. Se describe el abordaje terapéutico aplicado.

Este trabajo cuenta con la aprobación del Comité de Docencia de la institución y con el consentimiento informado del paciente.

Descripción de caso clínico

Presentamos un paciente masculino de 49 años, trabajador rural, con un índice de masa corporal de 25 que presenta antecedentes de tabaquismo y enolismo (cese hace un año). En la Figura 1 se presenta la línea de tiempo con los eventos más importantes.

El paciente consultó por presentar un cuadro clínico de 48hs de evolución caracterizado por fiebre. Se interpreta el cuadro como neumonía adquirida de la comunidad, por lo que comienza con amoxicilina y ácido clavulánico en forma ambulatoria. A las 48 h del inicio del tratamiento realizó una nueva consulta por persistir febril y agregar cefalea y confusión. Se constató fotofobia y rigidez de nuca. El análisis del líquido cefalorraquídeo fue normal (incolore, con 1 leucocito, 3 hematíes y proteinorraquia de 47 mg/dL y glucorraquia de 119 mg/dL) y el cultivo de gérmenes comunes fue negativo. Se enviaron muestras de líquido cefalorraquídeo para descartar meningoencefalitis virales. Se inició tratamiento empírico con ceftriaxona, aciclovir y dexametasona. Días más tardes se confirmó la positividad del virus de la encefalitis equina occidental.

A las 24 horas evoluciona con Glasgow de 8/15, requiriendo intubación orotraqueal e ingresa a la unidad de terapia intensiva, donde se inició asistencia ventilatoria mecánica (día 0).

A las 48 horas, se encontraba sin sedo analgesia y se realizó una prueba de respiración espontánea, sin embargo, solo pudo seguir 2 de 4 órdenes simples, por lo que se conectó a la asistencia ventilatoria mecánica. Al tercer día, se auto extuba y evoluciona con deterioro del sensorio por hipercapnia (PCO_2 122 mm Hg) lo que llevó a la decisión de re intubación.

Al quinto día se encontraba con Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) de 0 y Confusion Assessment Method for de ICU (CAM-ICU) negativo, realizó una prueba de respiración espontánea exitosa y fue extubado. Sin embargo, a las 2h se inició ventilación no invasiva de forma intermitente por presentar hipercapnia (7.19/29/0.9/77/88/94%). En la evaluación neurológica, se constataron las pupilas isocóricas reactivas y el campo visual impresionaba conservado. Se observó parálisis de la mirada conjugada a nivel horizontal y en menor medida también vertical hacia arriba, sin dificultad en la infraversión con alteración en la convergencia. No se observó debilidad en la fuerza muscular ni alteraciones sensitivas. Se constató también una disimetría en los cuatro miembros en las pruebas de índice -nariz y pie-talón. Se realizó una resonancia magnética cerebral 0,2 tesla que mostró una imagen focal de alta señal en T2 y Flair a nivel de la región central de protuberancia. También se observó una imagen focal de alta señal en T2, Flair a nivel del núcleo lenticular derecho y leucoaraiosis periventricular incipiente. La baja complejidad del resonador impidió realizar la secuencia de difusión y coeficiente de difusión aparente. Teniendo en cuenta estas imágenes y el antecedente de enolismo, se agregó vitamina B12 al tratamiento.

El día 9 evolucionó con Glasgow de 3/15, requiriendo intubación orotraqueal. Una hora más tarde se encontraba con un RASS de 0. Se evaluó el drive respiratorio (Neumovent Graph) mediante la medición de la $P_{0.1}$ (0.2 cmH_2O) que sugería un impulso central disminuido (normal 0.5 a 1.5 cmH_2O). Además, se evaluó la fuerza inspiratoria mediante la medición de la Presión Inspiratoria Máxima, la cual fue de 44.5 cmH_2O , mostrando una capacidad inspiratoria adecuada.

La fuerza muscular periférica se evaluó utilizando la escala Medical Research Council, con un puntaje registrado de 60. Además, se midió la fuerza del cuádriceps mediante dinamometría, hallándose dentro de los rangos normales.

Debido a que el paciente no presenta compromiso de la fuerza, pero presenta episodios recurrentes de retención de dióxido de carbono (CO_2) y desaturación durante la respiración espontánea se sugiere el diagnóstico de síndrome de hipoventilación central.

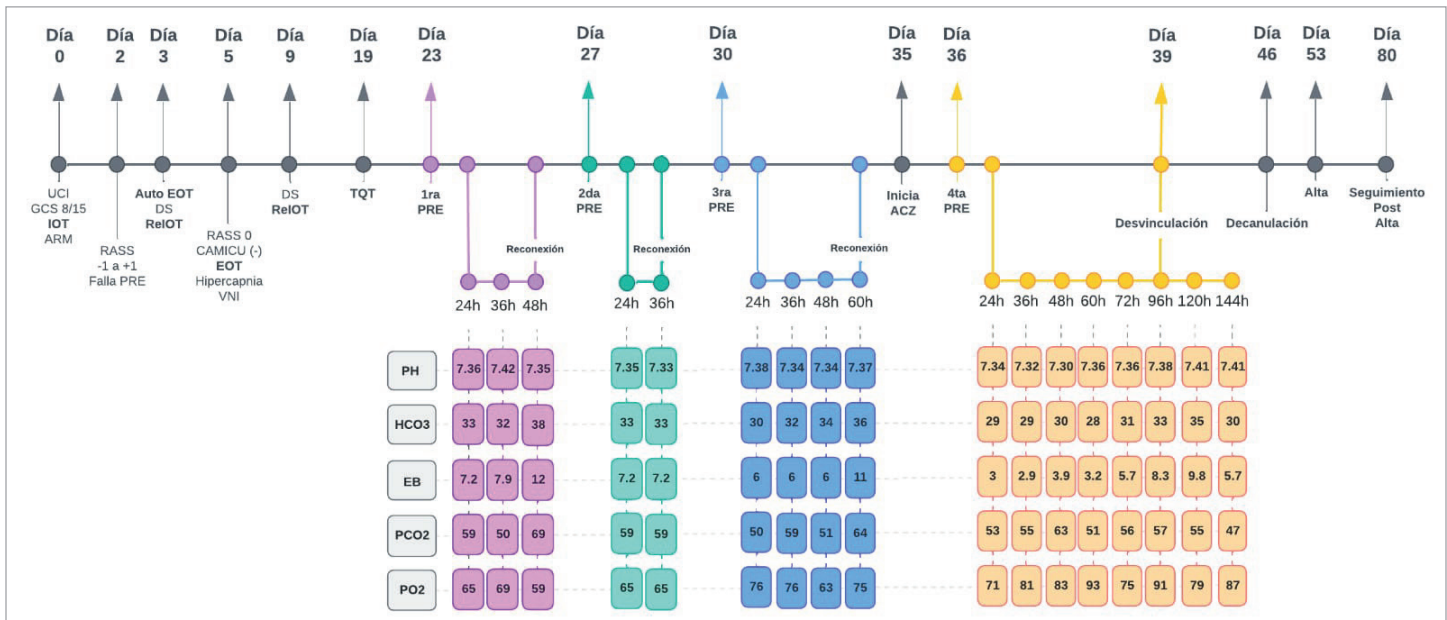


Figura 1. Evolución del síndrome de hipoventilación central en un paciente con encefalitis equina occidental. UCI unidad de cuidados intensivos. GCS Escala de Glasgow. IOT Intubación orotraqueal. ReIOT Re intubación. ARM asistencia respiratoria mecánica. PRE Prueba de respiración espontánea. EOT extubación. CAM-ICU Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. RASS Richmond Agitation-Sedation Scale. DS Deterioro de sensorio. VNI Ventilación no invasiva. TQT Traqueostomía. ACZ Acetazolamida.

Los días siguientes, se realizaron pruebas de respiración espontánea diarias las cuales fallaron por hipercapnia.

El día 19 de hospitalización se realizó la traqueostomía y a las 24 horas el paciente logró realizar 12 horas de ventilación espontánea seguidas de 12 horas de ventilación nocturna invasiva durante 3 días consecutivos y continuó con la rehabilitación, logrando caminar sin asistencia, utilizar balón desinflado con tapón traqueal y alimentación vía oral.

Durante los siguientes días, se realizaron varios intentos de desvinculación que al elevar los valores de PCO₂, aumentaron los niveles de bicarbonato (HCO₃). Cuando el paciente se reconectaba a la asistencia ventilatoria mecánica desarrollaba alcalosis metabólica post hipercapnia (7.59), por lo que se decidió mantener la ventilación nocturna para reducir los niveles de HCO₃ (32 mmHg).

Se decidió realizar tratamiento con acetazolamida (250 mg/día) durante 3 días consecutivos para disminuir la alcalosis. En el día 39 se logró la desvinculación de la asistencia ventilatoria mecánica. Como los niveles de HCO₃ aumentaron nuevamente, se volvió a indicar acetazolamida con 125 mg/día en días alternos. El paciente fue decanulado sin complicaciones 46 días después del ingreso.

Tras 48 días en la UTI, el paciente fue trasladado a la sala de internación quedando solo con una mínima dismetría braquiocrural izquierda. Finalmente, a los 53 días, recibió el alta hospitalaria.

A los 30 días posteriores a su alta, el paciente informó vivir de manera independiente, con un desempeño óptimo en sus actividades diarias (puntuación Barthel 100) y se ha reintegrado a sus actividades laborales. La evaluación mediante el cuestionario SF-36 mostró: función física 95%, limitaciones por rol físico 0%, dolor corporal 80%, salud general 65%, vitalidad 70%, función social 62.5%, rol emocional 100% y salud mental 60%. En cuanto a su estado de salud, se ha mantenido estable con los siguientes parámetros: Equilibrio ácido-base control: pH 7.43, HCO₃ 27, PCO₂ 40, PO₂ 10₂, manteniendo la medicación con acetazolamida. Los resultados de la espirometría indicaron un VEF1 del 88% y un VEF1/CVF del 95%.

Discusión

En este caso, presentamos a un paciente con síndrome de hipoventilación central secundario a encefalitis equina occidental. Se sugiere este diagnóstico luego de haber comprobado la indemnidad de la fuerza de la musculatura periférica y de la falta de respuesta del centro respiratorio a la hipercapnia desarrollada durante la ventilación espontánea.

El síndrome de hipoventilación central se caracteriza por una respuesta inadecuada del centro respiratorio ante la hipercapnia e hipoxemia desarrollada por una disminución de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente. El diagnóstico es inicialmente clínico y puede ser definitivo mediante polisomnografía o poligrafía cardiorrespiratoria⁴, procedimientos que no estaban disponibles en nuestro hospital.

El síndrome de hipoventilación central está asociado con tumores del tallo cerebral, isquemia, malformación de Arnold Chiari⁵, encefalitis autoinmune y paraneoplásica⁵⁻⁸. Sin embargo hemos encontrado solo un reporte de caso asociado a encefalitis viral. Se trata de un paciente masculino de 46 años que desarrolló meningoencefalitis por el virus del Nilo Occidental. Este paciente comenzó con falla respiratoria hipercápnica sin compromiso muscular y después de reiterados intentos fallidos de extubación el paciente fue traqueostomizado quedando con necesidad de asistencia ventilatoria mecánica⁷.

Hay reportes publicados del síndrome de hipoventilación central asociados a encefalitis no virales^{5,6,8} donde se cree que el posible mecanismo de hipoventilación central sería la destrucción de los núcleos respiratorios del tronco encefálico⁴.

Hasta la actualidad, no existe tratamiento médico establecido para el síndrome de hipoventilación central, por lo que el mismo se centra en asegurar una adecuada ventilación⁹. En nuestro caso, la mejoría clínica del paciente nos motivó a realizar varios intentos de desvinculación que llevaron al aumento del HCO_3 plasmático lo que desarrolló alcalosis metabólica post hipercapnia cuando se lo conectaba a la asistencia ventilatoria mecánica. Es por ese motivo que se agregó a su tratamiento acetazolamida con la finalidad de estabilizar los niveles de HCO_3 basándonos en el efecto beneficioso en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica¹⁰.

Una revisión realizada en el año 2017 sugiere que la acetazolamida debería ser considerada en pacientes con falla respiratoria hipercápnica ya que la misma es bien tolerada y causa un efecto beneficioso en la PCO_2 y en la PO_2 ¹⁰. Los efectos indeseables son raros, aunque potencialmente graves^{10,11}, sin embargo nuestro caso no presentó ninguna complicación en relación al uso de la misma.

Si bien el uso de acetazolamida no está estudiado en pacientes con encefalitis, la alcalosis metabólica debe ser tratada ya que conlleva una alta morbilidad y mortalidad. De hecho, puede deprimir el gasto cardíaco y empeorar la hipocalcemia e hipofosfatemia así también como generar alteraciones en la disociación de la oxihemoglobina y del impulso respiratorio. Todos los mecanismos mencionados inducen aún más a la hipoventilación y pueden llevar a producir falla respiratoria¹¹.

Cabe destacar también ciertas limitaciones en el caso. Si bien el diagnóstico del síndrome de hipoventilación central está basado en la clínica del paciente creemos que hubiese sido de interés la realización de una polisomnografía para complementar el diagnóstico. Por otro lado, no podemos comparar con otros resultados ya que nuestro país reporta el número de infectados, pero no la evolución por lo cual desconocemos si hay casos similares al nuestro.

Otra limitación que surgió durante la permanencia en la terapia intensiva fue que, si bien el paciente se encontraba en condiciones de ser decanulado, el manejo de la ventilación no invasiva no es frecuente en la sala lo que generaba un riesgo para el paciente.

Asimismo, este tipo de estudio no permite establecer una relación causa-efecto, lo que plantea interrogantes sobre el mecanismo de mejora y subraya la necesidad de investigaciones futuras: ¿Hubo remielinización? ¿La evolución natural habría producido los mismos resultados? ¿Cuándo se controló la alcalosis metabólica post-hipercapnia, se estimuló el impulso respiratorio, o fue el conjunto de todas las variables lo que logró el resultado?

Conclusiones

En conclusión, nuestro caso resalta la importancia de considerar el síndrome de hipoventilación central como una posible complicación neurológica de la encefalitis equina occidental y la necesidad de investigaciones adicionales en este campo. Se deben enfocar esfuerzos en la prevención de la enfermedad, ya que actualmente no hay un tratamiento específico para esta eventual complicación.

Referencias

1. Ministerio de Salud Argentina. Vigilancia de Encefalitis Equina del Oeste. Boletín Epidemiológico 50. Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires; 2023. https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/media/files/2023/12/Bolet%C3%ADn-epidemiol%C3%B3gico_50.pdf
2. Avilés G, Sabattini MS, Mitchell CJ. Transmission of western equine encephalomyelitis virus by Argentine *Aedes albifasciatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*. 1992;29(5):850-853.
3. Fernandez, G; Amelotti, L; Nicolau, V; Guereca Reyes, C; Vallone, A; Buyayisqui, MP, et al. Boletín epidemiológico nacional. Argentina: Ministerio de salud de la República Argentina, 2024: 693.
4. Trang, H; Samuels, M; Ceccherini, I; Frerick, M; García-Teresa, MA; Peters, J; et al Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15(1): 252.
5. Xu Q, Wang Q, Han J, Mao F, Zeng S, Chen S, et al. Central hypoventilation is a key risk factor for mechanical ventilation during the acute phase of Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor encephalitis. *Frontiers in Neurology*. 2021; 12:728594
6. Voronova M, Shark A. Severe central hypoventilation syndrome in a patient with Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis: case report and review of the literature. *Cureus*. 2022; 14(10):e30749.
7. Tso G, Kaldas K, Springer J, Barot N, Kamangar N. West Nile Meningoencephalitis presenting as isolated bulbar palsy with hypercapnic respiratory failure: case report and literature review. *J Intensive Care Med*. 2016; 31(4):285-287
8. Gómez-Choco MJ, Zarranz JJ, Saiz A, Forcadas MI, Graus F. Central hypoventilation as the presenting symptom in Hu associated paraneoplastic encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78(10):1143-5
9. AlOtair HA, Alzeer AH, Abdou MA, Qasrawi SO. Unusual case of central alveolar hypoventilation. *Saudi Med J*. 2018;39(3):305-310.
10. Jones P, Greenstone M. Carbonic anhydrase inhibitors for hypercapnic ventilatory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2001; 1: CD002881.
11. Fontana V, Santinelli S, Internullo M, Marinelli P, Sardo L, Alessandrini G, et al. Effect of acetazolamide on post-NIV metabolic alkalosis in acute exacerbated COPD patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(1):37-43