

Septima edición

NEUROLOGÍA CLÍNICA

Roger P. Simon • David A. Greenberg • Michael J. Aminoff



LANGE

a LANGE medical book

Neurología clínica

Séptima edición

ROGER P. SIMON, MD

*Robert Stone Dow Chair of Neurology
Director of Neurobiology Research
Legacy Health Systems
Portland, Oregon*

DAVID A. GREENBERG, MD, PHD

*Professor and Vice-President for Special Research Programs
Buck Institute for Age Research
Novato, California*

MICHAEL J. AMINOFF, MD, DSC, FRCP

*Professor and Executive Vice-Chair
Department of Neurology
School of Medicine
University of California, San Francisco*

Traducción:

*Ramón Elizondo Mata
Gloria Estela Padilla Sierra*



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK
SAN JUAN • SANTIAGO • SÃO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SINGAPUR • ST. LOUIS • SIDNEY • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor sponsor: Gabriel Romero Hernández
Corrección de estilo: Luis A. Leñero Leal
Editor de desarrollo: Manuel Bernal Pérez
Supervisor de producción: Zeferino García García

Revisión técnica: M. en C. Dr. José Flores Rivera, Jefe del Departamento de cursos de pregrado y posgrado
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El(los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

NEUROLOGÍA CLÍNICA

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



Educación

DERECHOS RESERVADOS © 2010, respecto a la primera edición en español por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.

A Subsidiary of The McGraw-Hill Companies, Inc.

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C.P. 01376, México, D.F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. Núm. 736

ISBN: 978-607-15-0391-6

Translated from the seventh English edition of: *Clinical Neurology*
Copyright © 2009, 2005, 2002, by McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved

Previous edition copyright © 1999, 1996, 1993, 1989 by Appleton & Lange
ISBN: 978-007-154644-7

1234567890

10987654321090

Impreso en México

Printed in Mexico

Desde la publicación de la última edición de neurología clínica, Lydia Bayne, nuestra compañera, neuróloga y amada esposa de Roger, murió a consecuencia de enfermedad motora neuronal. Esta séptima edición está dedicada a su memoria. Lydia escribió la sección sobre el Apéndice A: La valoración neurológica así como el escrito para los estudiantes de Medicina UCSF que rotaban en su servicio en el Laguna Honda Hospital en San Francisco, donde ella era la jefa del departamento. Fue una neuróloga poseedora de extraordinarias habilidades. Su experiencia clínica y erudición han tenido un impacto fundamental en varias ediciones de esta obra. A nivel personal y profesional constituye una sentida pérdida.

Contenido

Prefacio	vii
Capítulo 1. Trastornos de la función cognitiva	1
Capítulo 2. Cefalea y dolor facial	69
Capítulo 3. Trastornos del equilibrio	94
Capítulo 4. Alteraciones de la vista	125
Capítulo 5. Deficiencias motoras	152
Capítulo 6. Trastornos de la sensación somática	203
Capítulo 7. Trastornos del movimiento	238
Capítulo 8. Convulsiones y síncope	270
Capítulo 9. Accidente cerebrovascular	292
Capítulo 10. Coma	328
Capítulo 11. Investigaciones neurológicas	348
Apéndice A. La valoración neurológica	366
Apéndice B. Valoración breve del sistema nervioso	377
Apéndice C. Valoración clínica de trastornos comunes en nervios periféricos aislados	379
Índice	387

Prefacio

Esta séptima edición de *Neurología clínica* conserva su enfoque principal, surgido a partir de la experiencia en la enseñanza de sus autores en las clínicas y salas de la University of California, hospitales de San Francisco: un análisis de la neurología basado en los signos y síntomas presentados por el paciente. De modo que los capítulos están organizados según problemas como dolores de cabeza, convulsiones, apoplejía y coma, más que como un catálogo de enfermedades específicas. Pensamos que este método continúa siendo una herramienta de enseñanza útil y en conformidad con ello está presentada esta edición.

Esta nueva edición armoniza el rápido crecimiento en el conocimiento sobre la terapéutica para las enfermedades neurológicas y los mecanismos moleculares y genéticos de estos padecimientos. Se han incorporado datos acerca de nuevos y eficaces tratamientos para la esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, dolor de cabeza, epilepsia y apoplejía. Las secciones dedicadas a neurobiología han sido extensamente actualizadas y extendidas. Dado que las técnicas de neuroimagenología continúan evolucionando y mejorando, este texto centra atención sobre nuevas imágenes de imágenes por resonancia magnética (IRM) y tomografía computarizada (TC). Hemos conservado el contenido de los apéndices que com-

prenden descripciones extensas y paso a paso en relación con la valoración neurológica.

Al preparar esta nueva edición, sobre todo en las áreas de la terapéutica y genética, hemos consultado a colaboradores expertos, quienes han sido de enorme ayuda. En este sentido, extendemos una especial gratitud a Hubert Leonard, Norman So, Alisa Gean, Allitia Dibernardo, Michael Moskowitz, Dennis Bourdette, Thomas Koch, John Nutt, Joe Quinn, Robert Egan, Randolph Evans y Karen Furie. El equipo editorial actual y pasado de **McGraw-Hill**, como siempre, ha representado una enorme ayuda en el proceso de editar y producir esta obra. Confiamos en que el producto final servirá para desmitificar la neurología clínica para estudiantes y practicantes, quienes darán a sus pacientes diagnósticos mejores y más precisos, los cuales cada vez guiarán de mejor modo a terapéuticas eficaces. Nos congratula saber que *Neurología clínica* ahora aparecerá en ocho idiomas.

Roger P. Simon
Michael J. Aminoff
David A. Greenberg

Portland y San Francisco
Diciembre 2008

CONTENIDO

Metodología de diagnóstico, 3

- Antecedentes, 3
- Examen médico general, 4
- Exámenes neurológicos, 6
- Resultados de laboratorio, 10

Estados de confusión aguda, 11

- Fármacos, 11
 - Intoxicación por etanol, 11
 - Abstinencia de etanol, 11
 - Intoxicación por sedantes, 14
 - Abstinencia de sedantes, 14
 - Fármacos opiáceos, 14
 - Anticolinérgicos, 15
 - Fenciclidina, 15
- Alteraciones endocrinas, 15
 - Hipotiroidismo, 15
 - Hipertiroidismo, 15
 - Hipoglucemia, 15
 - Hiperglucemia, 16
 - Hipoadrenalismo, 16
 - Hiperadrenalismo, 16
- Trastornos electrolíticos, 16
 - Hiponatremia, 16
 - Hipercalcemia, 17
 - Hipocalcemia, 17
- Trastornos nutricionales, 17
 - Encefalopatía de Wernicke, 17
 - Deficiencia de vitamina B₁₂, 18
- Insuficiencia de sistemas orgánicos, 18
 - Encefalopatía hepática, 18
 - Síndrome de Reye, 19
 - Uremia, 19
 - Encefalopatía hipóxico isquémica, 20

Trasplante de órganos, 20

Meningitis, encefalitis y septicemia, 20

- Meningitis bacteriana, 20
- Meningitis tuberculosa, 22
- Meningitis sifilítica, 25
- Enfermedad de Lyme, 25
- Meningitis y encefalitis viral, 26
 - Encefalitis por el virus del herpes simple, 29
 - Infección del virus de la inmunodeficiencia humana, 30
- Meningitis micótica, 32
- Infecciones parasitarias, 34
- Metástasis leptomeníngeas, 38
- Septicemia, 39
- Trastornos vasculares, 39
 - Encefalopatía por hipertensión, 39
 - Hemorragia subaracnoidea, 40
 - Isquemia vertebrobasilar, 40
 - Infarto del hemisferio derecho (no dominante), 40
 - Lupus eritematoso sistémico (LES), 40
 - Coagulación intravascular diseminada (CID), 41
 - Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), 41
- Traumatismos craneoencefálicos, 42
 - Conmoción, 42

Hemorragia intracraneal, 42

- Convulsiones, 42
 - Estado postictal, 42
 - Convulsiones parciales complejas, 43
- Trastornos psiquiátricos, 43

Demencia, 43

- Metodología de diagnóstico, 44
- Diagnóstico diferencial, 45
- Trastornos cerebrales sin características extrapiramidales, 45
 - Enfermedad de Alzheimer, 45
 - Demencia frontotemporal, 49
 - Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, 50
 - Hidrocefalia normotensiva, 53
- Trastornos cerebrales con características extrapiramidales, 54
 - Demencia con cuerpos de Lewy, 54
 - Degeneración ganglionar corticobasal, 55
 - Enfermedad de Huntington, 55
 - Parálisis supranuclear progresiva, 55
- Trastornos sistémicos, 55
 - Cáncer, 55
 - Infección, 56
 - Trastornos metabólicos, 59
 - Insuficiencia orgánica, 60
 - Traumatismos, 60
 - Trastornos vasculares, 60
 - Pseudodemencia, 62

(continúa)

*(continuación)***Síndromes amnésicos, 62**

Amnesia aguda, 63

Traumatismos craneoencefálicos, 63

Hipoxia o isquemia, 63

Oclusión bilateral de la arteria cerebral posterior, 64

Amnesia general transitoria, 64

Desvanecimientos alcohólicos, 64

Encefalopatía de Wernicke, 65

Amnesia disociativa (psicógena), 65

Amnesia crónica, 65

Síndrome amnésico de Korsakoff inducido por alcohol, 65

Amnesia posencefalítica, 65

Tumores cerebrales, 65

Encefalitis límbica paraneoplásica, 66

CONCEPTOS CLAVE



Entre los trastornos de la conciencia hay varios en los que el grado de conciencia (estado de alerta o vigilia) se deteriora, como sucede en los estados de confusión aguda y el coma, y otros en los que el grado de conciencia es normal, pero su contenido se altera, como ocurre en la demencia y los trastornos amnésicos.

Un estado de confusión aguda se puede distinguir fácilmente de la demencia por la evolución cronológica del deterioro: el inicio de los estados de confusión aguda puede ser agudo o subagudo, y por lo común se desarrolla en cuestión de horas a días, mientras que la demencia es un trastorno crónico que evoluciona en el transcurso de meses o años.



Ciertas causas del estado de confusión aguda se deben identificar con urgencia porque pueden desembocar con rapidez en graves daños estructurales en el cerebro e incluso la muerte, y el tratamiento inmediato puede prevenir tales complicaciones: entre los ejemplos están la hipoglucemia, la meningitis bacteriana, la hemorragia subaracnoidea y la hemorragia intracraneal traumática.

Las causas más comunes de demencia son la enfermedad de Alzheimer, la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia vascular, y en muchos casos las causas son múltiples; aunque las causas reversibles de la demencia son raras, es importante diagnosticarlas.



Conciencia significa discernir lo que ocurre en el mundo interno o externo, y los trastornos de la conciencia pueden afectar el grado de ésta o su contenido.

Alteraciones del grado de conciencia



Las anomalías del grado de conciencia se caracterizan por el deterioro del estado de alerta o vigilia y son consecuencia de lesiones agudas del sistema de activación reticular ascendente (figura 1-1) o de ambos hemisferios cerebrales. El grado de pérdida de conciencia más grave es el **coma**, en el cual el paciente ni responde ni es posible despertarlo. La depresión menos intensa de la conciencia tiene por resultado un **estado de confusión aguda** o **delirio**, en el que el paciente responde de manera intencional por lo menos a ciertos estímulos, pero está somnoliento, desorientado y falto de atención. En algunos estados de confusión aguda, la agitación pre-

domina o se alterna con somnolencia, y puede ser acompañada por cambios autónomos (fiebre, taquicardia, hipertensión, sudoración, palidez o rubor), alucinaciones y anomalías motoras (temblores, asterixis o mioclonos).

Alteraciones del contenido de la conciencia



Muchas afecciones pueden alterar el contenido de la conciencia sin afectar su grado. Son ejemplos de esto las lesiones cerebrales focales que producen trastornos aislados del lenguaje o la memoria, y los procesos patológicos crónicos más difusos que causan deterioro generalizado de la función mental (**demencia**). La demencia difiere de los estados de confusión aguda en varios aspectos (cuadro 1-1), y distinguir entre esos dos síndromes es el paso crucial de la evaluación de un paciente con alteración de la conciencia.

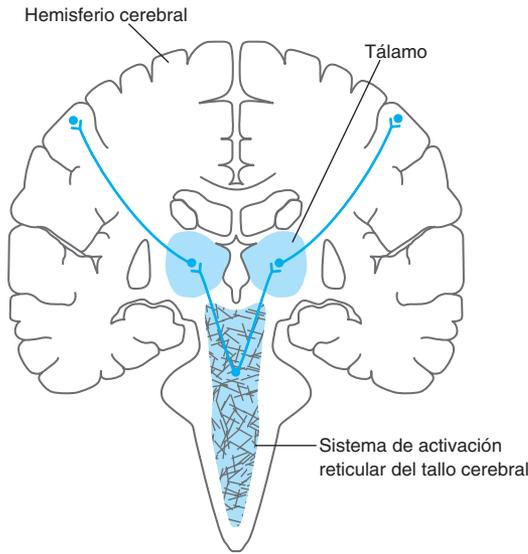


Figura 1-1. El sistema de activación reticular del tallo cerebral y sus proyecciones ascendentes hacia el tálamo y los hemisferios cerebrales.



La evolución cronológica del trastorno, que es aguda o subaguda en los estados de confusión aguda y crónica en la demencia, es la característica distintiva de mayor utilidad.

En este capítulo describiremos los estados de confusión, la demencia y los trastornos circunscritos de la memoria. Hablaremos del coma en el capítulo 10.

METODOLOGÍA DE DIAGNÓSTICO

La evaluación del paciente con sospecha de algún trastorno de la conciencia tiene como primer objetivo caracterizar la índole del trastorno (es decir, estado de confusión aguda, coma, demencia, síndrome amnésico) y como segundo, determinar la causa. En seguida explicaremos la metodología empleada.

Cuadro 1-1. Diferencias entre los estados de confusión aguda y la demencia.

	Estado de confusión aguda	Demencia
Grado de conciencia	Afectado	No se afecta, salvo en algunos casos durante la evolución tardía
Evolución	De aguda a subaguda; fluctuante	Crónica; constante y progresiva
Hiperactividad autónoma	Suele presentarse	Ausente
Pronóstico	Por lo general reversible	Por lo general irreversible

ANTECEDENTES

Historia de la enfermedad actual

La historia debe establecer la evolución cronológica del trastorno y proporcionar indicios de su naturaleza y su causa. El inicio de los estados de confusión puede ser de agudo a subagudo, mientras que las demencias son trastornos crónicos. En ambos casos, las observaciones de terceras personas pueden ser los únicos datos históricos disponibles; por tanto, resulta útil tener acceso a un pariente o amigo cercano que pueda proporcionar detalles sobre el grado de funcionamiento previo del paciente; el momento en que se hizo evidente la disfunción; y la índole de los cambios en estado de vigilia, personalidad, conducta, estado de ánimo, intelecto, capacidad de juicio, memoria o facilidad con el lenguaje. También se deben explorar otros problemas asociados, como trastornos de la marcha, incontinencia y cefaleas.

Antecedentes médicos

A. APARATO CARDIOVASCULAR

Los antecedentes de accidente cerebrovascular, hipertensión, vasculitis o enfermedad cardíaca pueden sugerir un estado de confusión o demencia de origen vascular.

B. DIABETES

La confusión aguda de los diabéticos puede ser consecuencia de un estado hiperosmolar no cetósico o de una hipoglucemia inducida por insulina. La diabetes también es un factor de riesgo de demencia vascular.

C. TRASTORNOS CONVULSIVOS

Una historia de epilepsia sugiere crisis convulsivas frecuentes, estado posictal o traumatismo craneoencefálico como causa de la confusión.

D. TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS

Los traumatismos craneoencefálicos recientes o hemorragia intracraneal sugieren conmoción. Un traumatismo craneoencefálico remoto puede producir síndrome amnésico o hematoma subdural crónico con demencia.

E. ALCOHOLISMO

El alcoholismo predispone a los pacientes a estados de confusión aguda por intoxicación, abstinencia, estado posictal, traumatismo craneoencefálico, encefalopatía hepática y encefalopatía de Wernicke. Es probable que la perturbación crónica de la memoria en el alcohólico se deba al síndrome de Korsakoff.

F. ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS

El estado de confusión puede ser consecuencia de sobredosis de fármacos, sean prescritos o recreativos, lo que incluye insulina, hipnótico-sedantes, opiáceos, antidepresivos, antipsicóticos o alucinógenos, así como ser resultado de la abstinencia de sedantes. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos secundarios cognitivos de fármacos que son bien tolerados por pacientes más jóvenes.

G. ANTECEDENTES PSIQUIÁTRICOS

La historia de enfermedades psiquiátricas puede sugerir sobredosis de medicamentos psicoterapéuticos como benzodiazepinas, antidepresivos o antipsicóticos; un trastorno médico previamente no diagnosticado capaz de producir psicosis orgánica (hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B₁₂); o algún

trastorno funcional que semeje un estado de confusión aguda o una demencia.

H. OTROS

Los individuos que practican el coito sin protección (sobre todo los hombres homosexuales), los consumidores de drogas intravenosas, los receptores de transfusiones de sangre o factores de coagulación contaminadas, las parejas sexuales de todas esas personas y los lactantes de madres infectadas, están en particular riesgo de contagio por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Antecedentes familiares

Los antecedentes familiares pueden indicar un trastorno heredodegenerativo, como la enfermedad de Huntington, como causa de la demencia.

EXAMEN MÉDICO GENERAL

El examen médico general ayuda a clasificar el trastorno como un estado de confusión aguda o como una demencia y puede sugerir como su causa una enfermedad sistémica (cuadros 1-2 y 1-3).

Cuadro 1-2. Características clínicas que ayudan a establecer el diagnóstico diferencial de los estados de confusión aguda.

Característica	Lo que más sugiere	Característica	Lo que más sugiere
Cefalea	Traumatismo craneoencefálico, meningitis, hemorragia subaracnoidea	Nervios craneales	
Signos vitales		Papiledema	Encefalopatía por hipertensión, tumor intracraneal
Fiebre	Meningitis infecciosa, intoxicación anticolinérgica, abstinencia de etanol o sedantes, septicemia	Pupilas dilatadas	Traumatismo craneoencefálico, intoxicación anticolinérgica, abstinencia de etanol o sedantes, intoxicación simpatomimética
Hipotermia	Intoxicación por etanol o sedantes, encefalopatía hepática, hipoglucemia, hipotiroidismo, septicemia	Pupilas contraídas	Intoxicación por opiáceos
Hipertensión	Intoxicación anticolinérgica, abstinencia de etanol o sedantes, encefalopatía por hipertensión, hemorragia subaracnoidea, intoxicación simpatomimética	Motora	
Taquicardia	Intoxicación anticolinérgica, abstinencia de etanol o sedantes, tirotoxicosis, septicemia	Temblor	Abstinencia de etanol o sedantes, intoxicación simpatomimética, tirotoxicosis
Bradicardia	Hipotiroidismo	Asterixis	Encefalopatía metabólica
Hiperventilación	Encefalopatía hepática, hiperglucemia, septicemia	Hemiparesia	Infarto cerebral, traumatismo craneoencefálico, hiperglucemia, hipoglucemia
Examen médico general		Otras	
Meningismo	Meningitis, hemorragia subaracnoidea	Convulsiones	Abstinencia de etanol o sedantes, traumatismo craneoencefálico, hiperglucemia, hipoglucemia
Erupción cutánea	Meningitis meningocócica	Ataxia	Intoxicación por etanol o sedantes, encefalopatía de Wernicke
Tetania	Hipocalcemia		

Cuadro 1-3. Características clínicas que ayudan a establecer el diagnóstico diferencial de la demencia.

Característica	Lo que más sugiere
Antecedentes	
Coito sin protección, abuso de drogas intravenosas, hemofilia o transfusiones de sangre	Demencia relacionada con VIH
Antecedentes familiares	Enfermedad de Huntington, enfermedad de Wilson
Cefalea	Tumor cerebral, hematoma subdural crónico
Signos vitales	
Hipotermia	Hipotiroidismo
Hipertensión	Demencia vascular
Hipotensión	Hipotiroidismo
Bradicardia	Hipotiroidismo
Examen médico general	
Meningismo	Meningitis crónica
Ictericia	Degeneración hepatocerebral adquirida
Anillos de Kayser-Fleischer	Enfermedad de Wilson
Nervios craneales	
Papiledema	Tumor cerebral, hematoma subdural crónico

Característica	Lo que más sugiere
Pupilas de Argyll Robertson	Neurosífilis
Oftalmoplejía	Parálisis supranuclear progresiva
Parálisis pseudobulbar	Demencia vascular, parálisis supranuclear progresiva
Motora	
Temblores	Demencia con cuerpos de Lewy, degeneración corticobasal ganglionar, degeneración hepatocerebral adquirida, enfermedad de Wilson, demencia relacionada con VIH
Asterixis	Degeneración hepatocerebral adquirida
Mioclono	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, demencia relacionada con VIH
Rigidez	Demencia con cuerpos de Lewy, degeneración corticobasal ganglionar, degeneración hepatocerebral adquirida, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, parálisis supranuclear progresiva, enfermedad de Wilson
Corea	Enfermedad de Huntington, enfermedad de Wilson
Otras	
Apraxia de marcha	Hidrocefalia normotensiva.
Polineuropatía con hiporreflexia	Neurosífilis, deficiencia de vitamina B ₁₂ , demencia relacionada con VIH

Signos vitales y apariencia externa

En muchos estados de confusión se observan fiebre, taquicardia, hipertensión y sudoración, pero entre los primeros datos que se deben considerar en el paciente febril están meningitis y septicemia. La hipertensión debe sugerir la posibilidad de encefalopatía por hipertensión, hemorragia intracraneal, enfermedad renal o síndrome de Cushing. La hipotermia ocurre por exposición al frío, intoxicación por etanol o sedantes, hipoglucemia, encefalopatía hepática, encefalopatía de Wernicke, hipotiroidismo o choque. En la mayoría de las demencias, el paciente no parece tener una enfermedad aguda a menos que exista otro trastorno.

Piel y mucosas

La ictericia sugiere enfermedad hepática y en la deficiencia de vitamina B₁₂ la piel adquiere un color amarillo limón. La piel áspera y reseca, el pelo seco y quebradizo y el edema subcutáneo son característicos del hipotiroidismo. Se observan petequias en la meningococcemia, y la presencia de petequias o equimosis puede revelar una coagulopatía por enfermedad hepática, coagulación intravascular diseminada o púrpura trom-

bocitopénica trombótica. La presencia de *livedo reticularis* sugiere Sneddon accidente cerebrovascular asociado con anticuerpos contra fosfolípidos. La piel reseca y caliente es característica de la intoxicación por anticolinérgicos. El síndrome de Cushing puede relacionarse con acné. La hiperpigmentación de la piel puede ser evidencia de enfermedad de Addison. Las huellas de punción asociadas con el uso de drogas ilegales intravenosas sugieren sobredosis, infección por VIH o endocarditis infecciosa.

Cabeza y cuello

El examen de la cabeza puede revelar signos de traumatismo, como laceraciones o contusiones en el cuero cabelludo, hematoma posauricular (signo de Battle), hematoma periorbital (ojos de mapache), hemotímpano u otorrea o rinorrea del líquido cefalorraquídeo. La percusión del cráneo sobre un hematoma subdural puede ser dolorosa. En la meningitis y la hemorragia subaracnoidea se observan signos meníngeos, como rigidez en el cuello por flexión pasiva, flexión del muslo después de flexionar el cuello (signo de Brudzinski; figura 2-3) o resistencia a la extensión pasiva de la rodilla con la cadera flexionada (signo de Kernig).

Tórax y abdomen

Los soplos cardiacos pueden asociarse con endocarditis infecciosa y sus secuelas neurológicas. La exploración abdominal puede revelar alguna causa de infección sistémica o sugerir enfermedad hepática. La exploración rectal puede indicar la presencia de sangrado gastrointestinal, lo que suele precipitar la encefalopatía hepática.

EXÁMENES NEUROLÓGICOS

Valoración del estado mental

La evaluación del estado mental (cuadro 1-4) ayuda a clasificar un trastorno como estado de confusión, demencia, perturbación cognitiva circunscrita (afasia, amnesia) o enfermedad psiquiátrica. La valoración del estado mental es de particular utilidad cuando se lleva a cabo de manera estandarizada, y la única forma de evaluar en forma adecuada las funciones complejas es cuando se preservan los procesos básicos de los cuales dependen. Por consiguiente, no es posible evaluar de modo confiable la memoria, el lenguaje y la capacidad de cálculo o abstracción de un paciente que está poco alerta o no

Cuadro 1-4. Valoración integral del estado mental.

Grado de conciencia
Atención y concentración
Lenguaje y habla
Comprensión
Repetición
Fluidez
Denominación
Lectura
Escritura
Cálculo
Habla
Humor y conducta
Contenido del pensamiento
Alucinaciones
Delirios
Abstracción
Capacidad de juicio
Memoria
Rememoración inmediata
Memoria reciente
Memoria remota
Función sensorial de integración
Astereognosis
Agrafestesia
Discriminación entre dos puntos
Alestesia
Extinción
Negación y anosognosia unilateral
Trastornos de la propiocepción
Función motora de integración
Apraxia

Cuadro 1-5. Miniexamen del estado mental.

Concepto	Puntos ¹
Orientación	
Tiempo (1 punto por cada año, estación, mes, fecha y día de la semana)	5
Lugar (1 punto por cada estado, condado/municipio, ciudad, edificio y piso o sala)	5
Retención	
Repetir los nombres de tres objetos (1 punto por objeto)	3
Capacidad de atención y cálculo	
Restar de 7 en 7 o deletrear la palabra "mundo" al revés (1 punto por resta o letra)	5
Rememoración	
Recordar los nombres de tres objetos previamente repetidos (1 punto por objeto)	3
Lenguaje	
Nombrar un lápiz y un reloj (1 punto por cada uno)	2
Repetir "ni síes, ni íes, ni peros"	1
Cumplir una orden de tres pasos (1 punto por paso)	3
Leer y cumplir la instrucción: "cierre sus ojos"	1
Escribir una oración gramatical completa	1
Construcción	
Copiar dos pentágonos intersecantes	1
Total	30

¹ En general, una calificación total de <24 debe suscitar una investigación más detallada de la posibilidad de demencia, aunque las normas varían hasta cierto punto según la edad y el grado de educación.

Adaptado de Greenberg DA: Dementia. En: Lonergan ET, ed. *Geriatrics*. Appleton & Lange, 1996.

puede concentrar su atención. En muchos casos se recurre al Minimental Status Examination (Miniexamen del Estado Mental; cuadro 1-5) como una rápida prueba de cabecera para diagnosticar la demencia.

Al efectuar la valoración del estado mental, lo primero que se evalúa es el grado de conciencia y atención. Si estas capacidades están deterioradas, existe un estado de confusión aguda y puede ser difícil e incluso imposible completar la valoración del estado mental. Si el grado de conciencia y atención es adecuado, en seguida se examinan funciones corticales más complejas para determinar si hay disfunción cortical generalizada, lo que indicaría demencia.

A. GRADO DE CONCIENCIA

El grado de conciencia se describe en términos del estado aparente de vigilia y respuesta del paciente a los estímulos. El deterioro del grado de conciencia debe documentarse siempre mediante una descripción escrita de las respuestas del paciente a estímulos específicos, en vez de recurrir a términos inespecíficos e imprecisos como "letargo", "estupor" o "semicomá".

1. **Normal.** El paciente con grado normal de conciencia luce despierto y alerta, con los ojos abiertos en estado de reposo. A menos que haya sordera o algún trastorno del lenguaje, la estimulación verbal evoca respuestas verbales apropiadas.

2. **Deteriorado.** El deterioro leve de la conciencia puede manifestarse como una somnolencia de la que el paciente despierta con facilidad cuando se le habla. A medida que el deterioro de la conciencia avanza, la intensidad del estímulo necesario para despertarlo aumenta, la duración de la vigilia disminuye y las respuestas evocadas se vuelven menos intencionales.

B. ATENCIÓN

Atención es la capacidad de concentrarse en un estímulo sensorial específico mientras se excluyen otros; **concentración** es atención sostenida. Estos procesos se deterioran de manera considerable en los estados de confusión aguda, por lo general menos en la demencia, y en absoluto en las lesiones cerebrales focales. La atención se puede evaluar pidiendo al paciente que repita una serie de números o que indique cuando aparezca una letra determinada en una secuencia aleatoria. Una persona normal puede repetir correctamente de cinco a siete dígitos e identificar sin error una letra en una secuencia.

C. LENGUAJE Y HABLA

Los elementos esenciales del lenguaje son comprensión, repetición, fluidez, denominación, lectura y escritura, mismos que pueden ser evaluados cuando se sospecha la presencia de un trastorno del lenguaje (**afasia**). Es probable que los trastornos de la capacidad de cálculo (**acalculia**) se relacionen estrechamente con la afasia. El habla, la actividad motora que es el paso final de la expresión del lenguaje, es mediada por los ner-

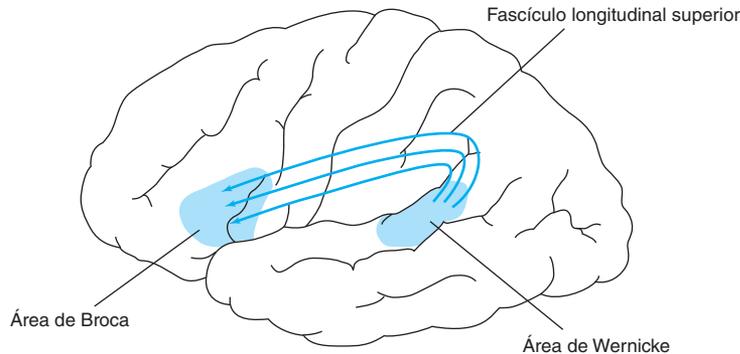
vios craneales inferiores y sus conexiones supranucleares. Aunque a veces es difícil distinguir entre la **disartria**, que es un trastorno del habla, y la afasia, aquella nunca afecta ni la comprensión del lenguaje oral y escrito, ni la expresión por escrito.

La afasia puede ser una característica de la enfermedad cortical difusa, como sucede en ciertas demencias, pero el deterioro del lenguaje, cuando el resto de la función cognitiva es normal, sugiere una lesión focal del hemisferio predominante. Por lo común, un trastorno de la comprensión (**afasia receptiva o de Wernicke**) conduce a una falsa impresión de estado de confusión o perturbación psiquiátrica.

Existen diversos síndromes afásicos, cada uno de los cuales se caracteriza por un patrón específico de deterioro del lenguaje; varios tienen correlaciones anatomopatológicas bastante precisas. Además de los síndromes más clásicos, que se describen en la figura 1-2, a veces se observan variantes. Por ejemplo, **afasia global** se refiere a un síndrome que incorpora elementos de afasia expresiva y receptiva; sin embargo, eso no implica que la afasia sea completa, de modo que puede preservarse cierto grado de comprensión y fluidez. Las **afasias transcorticales** son padecimientos en los que el área de Wernicke, el fascículo longitudinal superior y el área de Broca se preservan en sí, pero sus conexiones con otras partes del cerebro se interrumpen. Estos síndromes de desconexión pueden distinguirse clínicamente porque, dado que el circuito formado por el área de Wernicke, el fascículo longitudinal superior y el área de Broca está intacto, la repetición se preserva.

D. HUMOR Y CONDUCTA

Los pacientes dementes pueden estar apáticos, indebidamente eufóricos o deprimidos, y su humor puede fluctuar. Si la valoración resulta normal por lo demás, es muy fácil confundir la



Las funciones de lenguaje se preservan				
Ubicación patológica	Tipo de afasia	Comprensión	Repetición	Fluidez
Área de Wernicke	Receptiva	-	-	+
Fascículo longitudinal superior	Conductiva	+	-	+
Área de Broca	Expresiva	+	-	-

Figura 1-2. Bases anatómicas y características clínicas de las afasias.

demencia temprana con la depresión. Los pacientes delirantes son nerviosos, ruidosos y se enfurecen a la menor provocación.

E. CONTENIDO DEL PENSAMIENTO

Las anomalías en el contenido del pensamiento pueden ayudar a distinguir entre la enfermedad orgánica y la psiquiátrica. Las **alucinaciones visuales** son comunes en los estados de confusión aguda, mientras que las **alucinaciones auditivas** y los **delirios fijos** son más frecuentes en los trastornos psiquiátricos. El **deterioro de la abstracción** puede ponerse de manifiesto en la interpretación concreta (literal) de los proverbios o a la incapacidad para reconocer diferencias y semejanzas conceptuales. Por lo común, la **capacidad de juicio** se evalúa preguntando al paciente qué haría en una situación hipotética, como encontrar en la acera una carta con dirección y porte pagado.

F. MEMORIA

1. Componentes funcionales de la memoria. Memoria es la capacidad de registrar, almacenar y, en última instancia, recuperar información. El almacenamiento y la recuperación de recuerdos se pueden deteriorar debido a alguna enfermedad cortical difusa o a una disfunción bilateral focal de los lóbulos temporales medios o sus conexiones.

a. Registro. La capacidad de recibir información mediante las diversas modalidades sensoriales es, en gran medida, una función de atención.

b. Almacenamiento. El proceso mediante el cual se aprende o memoriza nueva información selecta puede ser mediado por estructuras límbicas como el hipocampo. Los recuerdos almacenados se refuerzan por repetición y por importancia emocional; se piensa que están distribuidos en forma difusa en las áreas de asociación de la corteza cerebral.

c. Rememoración. Rememoración es la capacidad de acceder a la información previamente aprendida.

2. Amnesia. El trastorno de la memoria (amnesia) puede ser un déficit aislado o una característica de la disfunción cognitiva global. En los estados de confusión aguda, la atención se deteriora, lo que da por resultado un registro defectuoso y la incapacidad de aprender nuevas cosas. En la demencia, la atención por lo común es normal y en ella predominan los problemas con la memoria reciente y, en menor grado, con la memoria remota.

En la **amnesia psicógena**, los recuerdos subjetivos y con carga emocional se ven más afectados que la retención de hechos y eventos objetivos; en la **amnesia orgánica** ocurre lo opuesto. La pérdida aislada de la memoria de la identidad personal (la incapacidad de recordar el nombre de uno) en un paciente despierto y en estado de alerta es, virtualmente, patognomónica de un trastorno psicógeno.

Entre los diversos términos que se utilizan a veces para denotar aspectos de la amnesia de inicio agudo (p. ej., después de un traumatismo craneoencefálico) figuran: **amnesia retrógrada**, pérdida de memoria de los eventos inmediatamente precedentes al inicio del trastorno, y **amnesia anterógrada** o **postraumática**, es decir, deterioro de la memoria en el periodo posterior al agravio.

3. Valoración de la memoria. La memoria se evalúa de manera clínica valorando la **rememoración inmediata**, la **memoria reciente** y la **memoria remota**, que corresponden más o menos al registro, el almacenamiento y la rememoración, respectivamente.

a. Rememoración inmediata. Las pruebas de rememoración inmediata son similares a las pruebas de atención e incluyen hacer que el paciente repita una serie aleatoria de números u otra información que no haya aprendido con anterioridad. La capacidad de repetir implica que el material fue registrado. La mayoría de los adultos normales pueden repetir sin dificultad una serie de siete números hacia adelante y cinco hacia atrás.

b. Memoria reciente. Las pruebas de memoria reciente evalúan la capacidad de aprender nuevas cosas. Por lo común, se le dan al paciente tres o cuatro artículos para que los memorice y se le pide que los recuerde tres minutos después. Las pruebas no verbales, en las cuales el paciente debe seleccionar entre un grupo de objetos aquel que le fue mostrado previamente, pueden ser útiles, sobre todo para los pacientes con afasia expresiva. La orientación en el espacio y el tiempo, que requiere información recién aprendida, es otra importante prueba para evaluar la memoria reciente.

c. Memoria remota. La diferencia práctica entre la memoria reciente y la remota es que sólo la memoria reciente requiere una capacidad vigente para aprender información nueva. La memoria remota se evalúa pidiendo al paciente que recuerde cosas que cualquier otra persona de cultura y educación comparable se supone que debe saber. Son ejemplos comunes los datos personales, históricos o geográficos, pero las preguntas seleccionadas deben ser apropiadas para el paciente y los datos personales deben ser verificables.

G. FUNCIÓN SENSORIAL DE INTEGRACIÓN

Los trastornos de integración sensorial debidos a lesiones en el lóbulo parietal se manifiestan como errores en la percepción de o falta de atención en los estímulos sensoriales en el lado contralateral del cuerpo, cuando las modalidades sensoriales primarias están intactas.

Los pacientes con lesiones parietales pueden exhibir los siguientes signos:

1. Estereoagnosia. El paciente no puede identificar mediante el tacto un objeto que se le pone en la mano.

2. Agrafestesia. El paciente no logra identificar un número escrito en su mano.

3. Ausencia de discriminación entre dos puntos. Es la incapacidad para diferenciar entre un solo estímulo y dos estímulos, aplicados de manera simultánea en dos puntos adyacentes pero separados, que una persona normal sí puede distinguir.

4. Alestesia. Es la ubicación errónea de un estímulo táctil.

5. Extinción. Un estímulo visual o táctil se percibe cuando es aplicado sólo en el lado contralateral de la lesión, pero no cuando los estímulos se aplican de modo bilateral.

6. Negación y anosognosia unilateral. Los trastornos de imagen corporal causados por lesiones en el lóbulo parietal adoptan la forma de desatención unilateral. El paciente tiende a no usar las extremidades contralaterales, puede negar que haya algo malo en éstas (anosognosia) e incluso llega a desconocerlas.

7. **Trastornos del pensamiento espacial.** Entre éstos se encuentran la **apraxia constructiva**, la **desorientación entre derecha e izquierda** y la **negación del espacio externo** del lado opuesto al lóbulo parietal afectado. Entre las pruebas de apraxia constructiva están pedir al paciente que escriba los números de una carátula de reloj, que copie figuras geométricas o que construya figuras con bloques.

H. FUNCIÓN MOTORA DE INTEGRACIÓN

La **apraxia** es la incapacidad de realizar tareas previamente aprendidas, como chasquear los dedos o aplaudir, pese a que las funciones motoras y sensoriales están intactas. En general, las apraxias unilaterales tienen por causa lesiones en la corteza frontal premotora. Las apraxias bilaterales, como la apraxia de la marcha, se observan en casos de lesiones cerebrales difusas.

Marcha y postura

Resulta útil observar al paciente permanecer de pie y caminar al inicio de la valoración neurológica, ya que estas actividades pueden revelar otras anomalías neurológicas asociadas con la función cognitiva perturbada.

Nervios craneales

En los pacientes con deterioro de la función cognitiva, las anomalías asociadas con los nervios craneales pueden ser la causa subyacente.

A. LESIONES DE LOS OJOS Y LOS OÍDOS

1. El **papiledema** sugiere la presencia de tumor intracraneal, encefalopatía por hipertensión u otro proceso que eleve la presión intracraneal.

2. En el paciente confundido, la **contracción pupilar** sugiere ingestión de opiáceos; las **pupilas dilatadas** son características de la intoxicación anticolinérgica, pero también pueden ser una manifestación de hiperactividad simpática generalizada. Las **pupilas cerradas e irregulares** que reaccionan poco a la luz, pero facilitan el enfoque visual, suelen observarse en la neurosífilis.

3. Los sedantes y la encefalopatía de Wernicke producen **nistagmo** u **oftalmoplejía**. Al comienzo de la parálisis supranuclear progresiva se observa deterioro selectivo de la **fijación vertical de la vista** (en especial hacia abajo).

B. PARÁLISIS PSEUDOBULBAR

Este síndrome se caracteriza por disartria, disfagia, movimientos bruscos hiperactivos de la quijada y reflejos de arcada, y risa o llanto incontrolable sin relación con el estado emocional (**afecto pseudobulbar**). Es el resultado de la interrupción bilateral de los tractos nerviosos corticobulbar y corticoespinal. Entre los procesos de demencia que produce este síndrome se incluyen la parálisis supranuclear progresiva y la demencia vascular.

C. NEUROPATÍAS CRANEALES MÚLTIPLES

Pueden acompañar a la meningitis infecciosa o no infecciosa o la demencia relacionada con VIH.

Indicios motores

A. ESTADO DE CONFUSIÓN AGUDA

En el paciente con confusión aguda existe una variedad de anomalías motoras que pueden sugerir la causa.

1. La **hemiparesia** tiende a deberse a una lesión estructural intracraneal, aunque puede haber signos neurológicos focales en trastornos metabólicos como la hipoglucemia y la hiperglucemia no cetósica.

2. El **temblor** es común en la abstinencia de sedantes o etanol y en otros estados acompañados por hiperactividad autónoma.

3. La **asterixis**, un temblor ondulatorio de las manos o los pies extendidos y dorsiflexionados, se observa en la encefalopatía hepática, renal y pulmonar y en la intoxicación por fármacos.

4. El **mioclonos**, que consta de rápidas contracciones musculares parecidas a las de una descarga eléctrica, puede presentarse con la uremia, la hipoxia cerebral y los estados no cetósicos hiperosmolares.

5. **Signos cerebelosos**, como la marcha atáxica de base amplia y, con frecuencia, disimetría en la maniobra de talón-rodilla-espina, acompañan la encefalopatía de Wernicke y la intoxicación por sedantes.

B. DEMENCIA

Los signos motores son útiles para el diagnóstico diferencial de la demencia.

1. **Corea.** Enfermedad de Huntington, enfermedad de Wilson.

2. **Temblor, rigidez o bradicinesia.** Enfermedad de Wilson, degeneración hepatocerebral adquirida.

3. **Mioclonos.** Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, demencia relacionada con VIH.

4. **Ataxia.** Degeneraciones espinocerebelosas, enfermedad de Wilson, síndromes paraneoplásicos, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, demencia relacionada con VIH.

5. **Paraparesia.** Deficiencia de vitamina B₁₂, hidrocefalia, demencia relacionada con VIH.

Anormalidades de sensación y reflejos tendinosos

Las demencias asociadas con anomalías sensoriales prominentes y pérdida de reflejos tendinosos incluyen deficiencia de vitamina B₁₂, neurosífilis y demencia relacionada con VIH.

Reflejos primitivos

Varios reflejos que están presentes en la lactancia y desaparecen posteriormente pueden ser liberados más adelante en la vida por la disfunción del lóbulo frontal. Se supone que la liberación es consecuencia de la pérdida de la inhibición cortical de esos reflejos primitivos (signos de liberación frontal), entre los cuales están los de sujeción palmar y plantar, palmomentoniano, de succión, de hocico, de hozar y glabellar. Aunque estas respuestas suelen observarse por igual en los estados de confusión aguda y en la demencia, muchos ocurren también en los ancianos normales. Su presencia no es, por sí sola, evidencia de disfunción cognitiva.

1. El **reflejo palmar** se suscita cuando el médico pasa su dedo sobre la piel de la palma del paciente. Si el reflejo está presente, los dedos del paciente se cierran sobre los del médico. La fuerza de sujeción del paciente puede aumentar cuando el médico intenta retirar los dedos, y el paciente puede ser incapaz de soltarlos voluntariamente.

2. El **reflejo plantar** consiste en la flexión y aducción de los dedos del pie en respuesta a la estimulación de la planta del mismo.

3. El **reflejo palmomentoniano** se suscita al rascar a lo largo de la palma de la mano, lo que provoca la contracción de los músculos ipsolateral de la barbilla (mentón) y perioral (orbicular de los labios).

4. El **reflejo de succión** consta de movimientos de succión involuntarios posteriores a la estimulación de los labios.

5. El **reflejo de hocio** se suscita golpeando suavemente los labios y da por resultado su protrusión.

6. En el **reflejo de hozar**, la estimulación de los labios hace que éstos se desvíen hacia el estímulo.

7. El **reflejo glabellar** se suscita con leves golpecitos repetitivos en la frente. Los sujetos normales parpadean en respuesta a los primeros golpecitos; el parpadeo persistente es una respuesta anormal (signo de Myerson).

RESULTADOS DE LABORATORIO

Los estudios de laboratorio son esenciales para el diagnóstico de trastornos de la función cognitiva. Las investigaciones útiles se presentan en los cuadros 1-6 y 1-7; entre éstas, las de mayores probabilidades de establecer o apoyar un diagnóstico de estados

Cuadro 1-6. Estudios de laboratorio en los estados de confusión aguda.

Prueba	De máxima utilidad en el diagnóstico de	Prueba	De máxima utilidad en el diagnóstico de
Sangre		Heces	
Leucocitos	Meningitis, encefalitis, septicemia	Guayaco	Encefalopatía hepática
Tiempo de protrombina (TP) y Tiempo de protrombina parcial (TTP)	Encefalopatía hepática	ECG	Intoxicación anticolinérgica, trastornos vasculares
Gases en la sangre arterial	Encefalopatía hepática, encefalopatía pulmonar, uremia, septicemia	Líquido cefalorraquídeo	
Sodio	Hiponatremia	Leucocitos, eritrocitos	Meningitis, encefalitis, hemorragia subaracnoidea
Urea, nitrógeno y creatinina séricos	Uremia	Tinción de Gram	Meningitis bacteriana
Glucosa	Hiper glucemia, hipoglu cemia	Tinción para bacilos acidorresistentes	Meningitis tuberculosa
Osmolalidad	Intoxicación por alcohol, hiper glucemia	Coloración con tinta china	Meningitis criptocócica
Pruebas de función hepática, amoniaco	Encefalopatía hepática, síndrome de Reye	Cultivos	Meningitis infecciosa
Pruebas de función tiroidea	Hipertiroidismo, hipotiroidismo	Citología	Metástasis leptomeningea
Calcio	Hiper calcemia, hipocalcemia	Glutamina	Encefalopatía hepática
Pruebas de detección de fármacos	Intoxicación por fármacos	Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)	Meningitis sífilítica
Cultivos	Meningitis, septicemia	Antígeno criptocócico	Meningitis criptocócica
Prueba de inmunofluorescencia para <i>Treponema pallidum</i> (FTA) o microhemaglutinación (MHA-TP)	Meningitis sífilítica	Reacción en cadena de la polimerasa	Meningitis bacteriana, meningitis tuberculosa, meningitis sífilítica, enfermedad de Lyme, meningitis y encefalitis viral, infección relacionada con VIH, metástasis leptomeningea
Título de anticuerpos contra el VIH	Infección por VIH	Tomografía o IRM del cerebro	Infarto cerebral, hemorragia intracraneal, traumatismo craneoencefálico, toxoplasmosis, encefalitis por herpes simple, hemorragia subaracnoidea
Orina, aspirado gástrico		EEG	Convulsiones parciales complejas, encefalitis por herpes simple, ataques no convulsivos
Pruebas de detección de fármacos	Intoxicación por fármacos		

Cuadro 1-7. Estudios de laboratorio en la demencia.

Prueba	De máxima utilidad en el diagnóstico de
Sangre	
Hematocrito, volumen corpuscular medio (MCV), frotis de sangre periférica, concentración de vitamina B ₁₂	Deficiencia de vitamina B ₁₂
Pruebas de función tiroidea	Hipotiroidismo
Pruebas de función hepática	Degeneración hepatocerebral adquirida, enfermedad de Wilson
Ceruloplasmina, cobre	Enfermedad de Wilson
FTA o MHA-TP	Neurosífilis
Título de anticuerpos contra el VIH	Demencia relacionada con VIH
Líquido cefalorraquídeo	
VDRL	Neurosífilis
Citología	Metástasis leptomenígeas
Tomografía o IRM	
	Tumor cerebral, hematoma subdural crónico, demencia vascular, hidrocefalia normotensiva
EEG	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

de confusión aguda son: recuento globular completo, gases y pH de la sangre arterial, sodio sérico, glucosa sérica, nitrógeno sérico en forma de urea y creatinina, pruebas de función hepática, pruebas de detección de fármacos, hemocultivos, análisis de sangre oculta en las heces, punción lumbar, tomografía computarizada (TC) o imágenes por resonancia magnética (IRM) del cerebro, y electroencefalograma (EEG).

Algunos de esos estudios permiten hacer un diagnóstico específico. Por ejemplo, los perfiles anormales de gases en la sangre arterial o el líquido cefalorraquídeo reducen el diagnós-

Cuadro 1-8. Gases en la sangre arterial en los estados de confusión aguda.

Patrón	Diagnóstico diferencial
Acidosis metabólica (con aumento de la diferencia aniónica)	Cetoacidosis diabética, acidosis láctica (postictal, por choque, por septicemia), toxinas (metanol, etilenglicol, salicilatos, ¹ paraldehído), uremia
Alcalosis respiratoria	Encefalopatía hepática, insuficiencia pulmonar, salicilatos, ¹ septicemia
Acidosis respiratoria	Insuficiencia pulmonar, sobredosis de sedantes

¹ La septicemia y los salicilatos producen un trastorno ácido-básico combinado.

tico diferencial a una o muy pocas posibilidades (cuadros 1-8 y 1-9).

La demencia reversible se puede diagnosticar con base en estudios de laboratorio (véase el cuadro 1-7). Las demencias reversibles más comunes son aquellas ocasionadas por tumores intracraneales, hidrocefalia de presión normal, disfunción tiroidea y deficiencia de vitamina B₁₂.

ESTADOS DE CONFUSIÓN AGUDA

En el cuadro 1-10 se enumeran las causas comunes de estados de confusión aguda.

FÁRMACOS

Muchos fármacos pueden causar estados de confusión aguda, en especial cuando se toman en dosis mayores de lo habitual, en combinación con otros fármacos, en el caso de pacientes con alteraciones en el metabolismo de los fármacos por insuficiencia hepática o renal, en el caso de los ancianos o en condiciones de deterioro cognitivo preexistente. El cuadro 1-11 presenta una lista parcial de fármacos que pueden producir estados de confusión aguda.

INTOXICACIÓN POR ETANOL

La intoxicación por etanol produce un estado de confusión con nistagmo, disartria y ataxia de las extremidades y la marcha. En las personas no alcohólicas, los signos se correlacionan aproximadamente con las concentraciones de etanol en la sangre, pero los alcohólicos crónicos pueden presentar concentraciones muy altas sin parecer intoxicados debido al desarrollo de tolerancia al etanol. Los estudios de laboratorio que son útiles para confirmar el diagnóstico son las concentraciones de alcohol en la sangre y la osmolalidad sérica. En la intoxicación por alcohol, la osmolalidad sérica establecida por medición directa excede la osmolalidad calculada ($2 \times$ sodio sérico + $1/20$ glucosa sérica + $1/3$ nitrógeno sérico en forma de urea) en 22 mosm/L por cada 100 mg/dL de etanol presente. Los pacientes intoxicados tienen alto riesgo de traumatismos craneoencefálicos. La ingestión de alcohol puede causar hipoglucemia de riesgo vital, y el alcoholismo crónico aumenta el riesgo de meningitis bacteriana. No se requiere tratamiento a menos que surja un síndrome de abstinencia, pero los pacientes alcohólicos deben recibir tiamina para prevenir la encefalopatía de Wernicke (véase en seguida).

ABSTINENCIA DE ETANOL

Se reconocen tres síndromes de abstinencia comunes (figura 1-3). Debido al riesgo asociado de encefalopatía de Wernicke (que veremos más adelante), los pacientes que presentan estos síndromes deben recibir 100 mg/día de tiamina, por vía intravenosa o intramuscular, hasta que pueda asegurarse que reciben una dieta normal.

Cuadro 1-9. Perfiles del líquido cefalorraquídeo en los estados de confusión aguda.

	Aspecto	Presión de apertura	Eritrocitos	Leucocitos	Glucosa	Proteínas	Glutamina	Frotis	Cultivos
Normal	Transparente, incoloro	70-200 mm H ₂ O	0/μL	≤5 mono-nucleares/μL	≥45 mg/dL	≥45 ¹ mg/dL	<25 μg/dL	-	-
Meningitis bacteriana	Turbio	↑	Normal	↑↑ (PMN) ²	↓↓	↑↑	Normal	Tinción de Gram +	+
Meningitis tuberculosa	Normal o turbio	↑	Normal	↑ (MN) ^{3,5}	↓	↑	Normal	Coloración AFB +	±
Meningitis micótica	Normal o turbio	Normal o ↑	Normal	↑ (MN)	↓	↑	Normal	Preparación de tinta china + (<i>Cryptococcus</i>)	±
Meningitis viral / encefalitis	Normal	Normal o ↑	Normal ⁴	↑ (MN) ⁵	Normal ⁶	Normal o ↑	Normal	-	±
Meningitis parasitaria / encefalitis	Normal o turbio	Normal o ↑	Normal	↑ (MN, E) ⁷	Normal	Normal o ↑	Normal	A veces se ven amibas en la preparación húmeda	±
Metástasis leptomeníngeas	Normal o turbio	Normal o ↑	Normal	Normal o ↑ (MN)	↓↓	Normal o ↑	Normal	Citología +	-
Hemorragia subaracnoidea	Rosáceo a rojo (sobrenadante amarillo)	↑	↑	Normal o ↑ (PMN) ⁸	Normal o ↑ ⁸	↑	Normal	-	-
Encefalopatía hepática	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	↑	-	-

¹ Líquido cefalorraquídeo lumbar.

² PMN, predominio de polimorfonucleares.

³ MN, predominio de mononucleares (linfocíticos o monocíticos).

⁴ El recuento de eritrocitos puede ser elevado en la encefalitis por herpes simple.

⁵ Puede haber predominio de PMN al inicio de la evolución.

⁶ La glucosa puede disminuir en las infecciones de herpes o parotiditis.

⁷ E, suele haber presencia de eosinófilos.

⁸ La pleocitosis y las bajas concentraciones de glucosa que a veces se observan varios días después de la hemorragia, indican meningitis química por presencia de sangre subaracnoidea.

+, positivo; -, negativo; ±, puede ser positivo o negativo.

1. TEMBLORES Y ALUCINACIONES

Esta condición autolimitada, que se presenta dentro de los dos días posteriores a la suspensión de la ingesta de alcohol, se caracteriza por temblores, nerviosismo, anorexia, náusea, insomnio, taquicardia e hipertensión. La confusión, si la hay, es leve. Alrededor de 25% de los pacientes tienen ilusiones y alucinaciones, por lo general visuales. La terapia con 5 a 20 mg de diazepam, o 25 a 50 mg de clordiacepóxido, por vía oral cada 4 horas, terminará el síndrome y prevendrá las consecuencias más graves de la abstinencia.

2. CONVULSIONES

Las convulsiones por abstinencia de etanol ocurren en las primeras 48 horas de abstinencia; en dos de cada tres casos se presentan en 7 a 24 horas. Alrededor de 40% de los pacientes que sufren convulsiones tienen una sola crisis convulsiva; más de 90% tienen de una a seis crisis convulsivas. En 85% de los casos, el intervalo entre la primera y la última crisis convulsiva es de seis horas o menos. Por lo general no se requieren anticonvulsivos, pues las convulsiones desaparecen de manera espontánea en la mayoría de los casos. La fenitoína no es efi-

Cuadro 1-10. Causas comunes de estados de confusión aguda.

<p>Trastornos metabólicos</p> <p>Fármacos¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Intoxicación por etanol Abstinencia de etanol Intoxicación por sedantes Abstinencia de sedantes Fármacos opiáceos Anticolinérgicos Fenciclidina <p>Trastornos endocrinos</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipotiroidismo Hipertiroidismo Hipoglucemia Hiperoglucemia <p>Trastornos de electrolitos</p> <ul style="list-style-type: none"> Hiponatremia Hipocalcemia Hipercalemia <p>Trastornos nutricionales</p> <ul style="list-style-type: none"> Encefalopatía de Wernicke Deficiencia de vitamina B₁₂ <p>Insuficiencia del sistema orgánico</p> <ul style="list-style-type: none"> Encefalopatía hepática Síndrome de Reye Uremia Desequilibrio por diálisis Encefalopatía hipóxico-isquémica Trasplante de órganos 	<p>Meningitis/encefalitis infecciosa y no infecciosa</p> <ul style="list-style-type: none"> Meningitis bacteriana Meningitis tuberculosa Meningitis sifilítica Meningoencefalitis viral Encefalitis por el virus del herpes simple Infección por VIH Meningitis micótica Infecciones parasitarias Metástasis leptomeníngeas <hr/> <p>Trastornos vasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> Encefalopatía por hipertensión Hemorragia subaracnoidea Isquemia vertebrobasilar Infarto del hemisferio derecho (no dominante) Lupus eritematoso sistémico Coagulación intravascular diseminada Púrpura trombocitopénica trombótica <hr/> <p>Traumatismos craneocefálicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Conmoción Hemorragia intracraneal <hr/> <p>Convulsiones</p> <ul style="list-style-type: none"> Estado posictal Convulsiones parciales complejas
---	--

¹ Véase también el cuadro 1-11.

Cuadro 1-11. Algunos medicamentos terapéuticos asociados con los estados de confusión aguda.

Aciclovir	Ciclosporina
Ácido aminocaproico	Digital, glucósidos de
Alucinógenos	Disulfiram
Amantadina	Ergot (cornezuelo del centeno), alcaloides del
Anfetaminas	Etanol
Anticolinérgicos	Fenilpropranolamina
Anticonvulsivos	Ganciclovir
Antidepresivos	Isoniazida
Antihistamínicos (H ₁ y H ₂)	L-Asparaginasa
Antipsicóticos	Levodopa
Baclofeno	Lidocaína
Barbitúricos	Metilfenidato
Benzodiacepinas	Metilxantinas
β-adrenérgico, antagonistas del receptor	Opiáceos
Cefalosporinas	Penicilina
Cetamina	Quinacrina
Cloroquina	Quinidina
Clonidina	Quinina
Cocaína	Salicilatos
Corticosteroides	Selegilina
Cicloserina	Tiroideas, hormonas

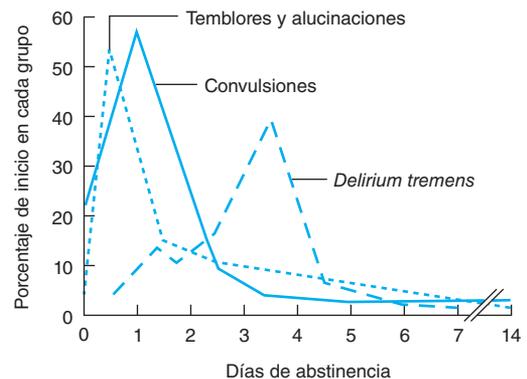


Figura 1-3. Síndromes de abstinencia de etanol respecto del tiempo de suspensión del consumo. (Datos tomados de Victor M, Adams RD. The effect of alcohol on the nervous system. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1952;32:526-573.)

caz como medida profiláctica. La presencia de características fuera de lo común, como convulsiones focales, crisis convulsivas prolongadas (>6-12 horas), más de seis convulsiones, estado epiléptico o estado posictal prolongado, debe suscitar la búsqueda de otras causas o factores de complicación, como algún traumatismo craneoencefálico o infección. El paciente debe permanecer en observación por 6 a 12 horas para asegurar que no se presenten características atípicas. Puesto que los pacientes con convulsiones por abstinencia pueden tener *delirium tremens*, a veces se les prescribe diazepam o clordiazepóxido como medida profiláctica.

3. DELIRIUM TREMENS

Este síndrome de abstinencia de etanol, que es el más serio de todos, se presenta por lo común 3 a 5 días después de suspender el consumo de etanol y dura hasta 72 horas. Se caracteriza por confusión, nerviosismo, fiebre, sudoración, taquicardia, hipertensión y alucinaciones. Puede sobrevenir la muerte por infección, pancreatitis, colapso cardiovascular o traumatismo concomitantes. El tratamiento consiste en administrar 10 a 20 mg de diazepam por vía intravenosa, que se repiten cada cinco minutos hasta que el paciente se calma, y en corregir las anomalías de líquidos y electrolitos y controlar la hipoglucemia. A veces se requieren en total más de 100 mg/h de diazepam. También se ha recomendado el bloqueo simultáneo del receptor β -adrenérgico con 50-100 mg/d de atenolol.

INTOXICACIÓN POR SEDANTES

Los signos clásicos de la sobredosis de sedantes son estado de confusión o coma, depresión respiratoria, hipotensión, hipotermia, pupilas reactivas, nistagmo o ausencia de movimientos oculares, ataxia, disartria e hiporreflexia. Los fármacos sedante-hipnóticos de uso más común son las benzodiacepinas y los barbitúricos. La glutetimida o las dosis muy altas de barbitúricos pueden producir pupilas dilatadas y fijas. Puede haber adopción de postura descerebrada o decorticada en el coma por sobredosis de sedantes. El diagnóstico puede confirmarse por análisis toxicológico de muestras de sangre, orina o aspirado gástrico, pero las concentraciones sanguíneas de los sedantes de corta acción no se correlacionan con la gravedad clínica.

El control tiene por objeto dar soporte a las funciones respiratoria y circulatoria del paciente mientras elimina el fármaco. Entre las complicaciones están la neumonía por aspiración y el edema pulmonar por sobrecarga de líquidos. Si se logra impedir el desarrollo de infecciones o complicaciones cardiovasculares, los pacientes que llegan al hospital con capacidad funcional cardiopulmonar adecuada deben sobrevivir sin secuelas.

ABSTINENCIA DE SEDANTES

Indicios clínicos

Al igual que el etanol, los sedantes pueden producir estados de confusión o crisis convulsivas cuando el consumo se suspende en

forma súbita. La frecuencia y gravedad de los síndromes de abstinencia dependen de la duración del consumo y de la posología y vida media del fármaco. Dichos síndromes ocurren con mayor frecuencia en quienes toman grandes dosis durante varias semanas por lo menos. Los productos de acción intermedia o corta son los que tienden más a producir síntomas de abstinencia al discontinuar su empleo.

Por lo común, los síndromes de abstinencia se presentan de 1 a 3 días después de suspender el uso de los productos de corta acción, pero pueden no aparecer sino hasta una semana o más después de discontinuar los fármacos de acción prolongada. Los síntomas son idénticos a los de la abstinencia de etanol y también resultan autolimitados; sin embargo, puede haber mioclono y convulsiones luego de 3 a 8 días, lo que requiere tratamiento. Por lo general, las convulsiones ocurren sólo cuando el consumo promedio diario del fármaco es varias veces mayor que la dosis terapéutica habitual. También puede presentarse un síndrome comparable al *delirium tremens* y que, al igual que éste, tiende a limitarse a quienes toman cantidades varias veces mayores que la dosis sedante diaria.

El síndrome de abstinencia de sedantes puede confirmarse evaluando al paciente aproximadamente 1 hora después de administrarle 200 mg de pentobarbital por vía oral o intramuscular. La ausencia de signos de intoxicación por sedantes (sedación, nistagmo, disartria o ataxia) indica que el paciente es tolerante a los sedantes y sugiere un posible diagnóstico de abstinencia de los mismos, pero es necesario descartar primero otras causas. La abstinencia de sedantes se trata con un barbitúrico de acción prolongada como el fenobarbital, que se administra por vía oral para mantener un estado de calma sin signos de intoxicación y se discontinúa en forma gradual en el transcurso de un par de semanas.

FÁRMACOS OPIÁCEOS

Los opiáceos pueden producir analgesia, cambios de humor, estados de confusión, coma, depresión respiratoria, edema pulmonar, náuseas y vómito, contracción pupilar, hipotensión, retención urinaria y poca movilidad gastrointestinal. Su uso crónico induce tolerancia y dependencia física.

La exploración puede revelar huellas de punción o los signos antes mencionados, pero las características cardinales de la sobredosis de opiáceos son la contracción excesiva de las pupilas, por lo general bajo luz intensa, y la depresión respiratoria. Estas características también pueden ser consecuencia de una hemorragia pontina, pero la sobredosis de opiáceos se diferencia porque el paciente responde a la **naloxona**, que es antagonista de los opiáceos. Poco después de la administración de naloxona ocurre la dilatación pupilar y la recuperación total de la conciencia. No obstante, cuando se trata de grandes dosis de opiáceos o de ingestión de varios fármacos, el único efecto observable puede ser una ligera dilatación de las pupilas.

El tratamiento consiste en la administración intravenosa de 0.4 a 0.8 mg de naloxona y, en algunos casos, soporte respiratorio. Puesto que la acción de la naloxona puede ser de sólo 1 hora —y muchos opiáceos son de acción más prolongada— es necesario volver a administrarla según lo dicte la

condición del paciente. Con el tratamiento apropiado, los pacientes se recuperan sin complicaciones.

ANTICOLINÉRGICOS

Se usan anticolinérgicos muscarínicos para tratar los trastornos gastrointestinales, la enfermedad de Parkinson, el mareo por movimiento y el insomnio. También los antipsicóticos, los antidepresivos tricíclicos y muchos antihistamínicos exhiben una actividad anticolinérgica considerable. La sobredosis de cualquiera de estos fármacos puede producir un estado de confusión con nerviosismo, alucinaciones, pupilas fijas y dilatadas, visión borrosa, resequead de la piel y las mucosas, ruborización, fiebre, retención urinaria y taquicardia. En algunos casos, el diagnóstico se puede confirmar mediante análisis toxicológico de la sangre o la orina. Por lo común, los síntomas se resuelven en forma espontánea, pero puede ser necesario dar tratamiento, en especial si ocurren arritmias cardíacas de riesgo vital. En tales casos, el inhibidor de la colinesterasa fisostigmina puede revertir la anomalía al interferir la degradación de la acetilcolina. Sin embargo, la fisostigmina puede producir bradicardia y convulsiones, por lo que se la utiliza raras veces.

FENCICLIDINA

La fenciclidina (PCP) puede producir somnolencia, nerviosismo, desorientación, amnesia, alucinaciones, paranoia y conducta violenta. La valoración neurológica puede revelar pupilas dilatadas o contraídas, nistagmo horizontal y vertical, ataxia, hipertonicidad, hiperreflexia y mioclonos. Puede haber analgesia en grado sorprendente. En los casos graves, las complicaciones incluyen hipertensión, hipertermia maligna, estado epiléptico, coma y muerte. Las benzodiazepinas pueden ser útiles para la sedación y el tratamiento de los espasmos musculares, y en algunos casos también ser requieren antihipertensores, anticonvulsivos y dantroleno (para la hipertermia maligna). Por lo general, los signos y síntomas se resuelven en 24 horas.

ALTERACIONES ENDOCRINAS

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo profundo (**mixedema**) puede producir estado de confusión, coma o demencia. Entre las alteraciones cognitivas destacan la falta de afecto, el retardo psicomotor, el nerviosismo y la psicosis. La valoración neurológica puede revelar disartria, sordera o ataxia, pero la anomalía más característica es la demora del relajamiento en los reflejos tendinosos. De no ser tratada, esta afección puede llegar hasta convulsiones y coma.

Entre las anomalías de laboratorio están las bajas concentraciones de hormona tiroidea (triyodotironina [T_3] y tetrayodotironina [T_4]) y la elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH, del inglés *thyroid-stimulating hormone*) y del colesterol sérico. Puede haber hipoglucemia e hiponatremia, y la presencia de gases en la sangre arterial

puede indicar acidosis respiratoria. Por lo común, las proteínas en el líquido cefalorraquídeo aumentan; en ocasiones, la presión del líquido cefalorraquídeo también se eleva. El tratamiento va dirigido al trastorno tiroideo subyacente y, en caso de locura o coma por mixedema grave, se hace un rápido reemplazo tiroideo con levotiroxina e hidrocortisona para tratar una posible insuficiencia suprarrenal coexistente.

HIPERTIROIDISMO

La exacerbación aguda del hipertiroidismo (**crisis tirotóxica**) puede causar estado de confusión, coma o muerte. En los pacientes jóvenes suele observarse nerviosismo, alucinaciones y psicosis (**crisis activada**), mientras que los mayores de 50 años tienden a ser apáticos y depresivos (**crisis apática**). Pueden presentarse convulsiones. La valoración neurológica muestra temblor fisiológico exagerado (acción) e hiperreflexia; el clono del tobillo y las respuestas plantares extensoras son raras. El diagnóstico se confirma midiendo en la sangre las hormonas tiroideas (T_3 y T_4). La terapia incluye corrección de hipertermia, trastornos de líquidos y electrolitos, arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca congestiva, y administración de medicamentos antitiroideos (propiltiouracilo o metimazol), yoduro, propranolol e hidrocortisona. También se debe averiguar cuál es el trastorno subyacente que precipitó la crisis tirotóxica.

HIPOGLUCEMIA



El tratamiento inmediato de la hipoglucemia es esencial porque la encefalopatía hipoglucémica puede evolucionar con rapidez de una etapa reversible a otra irreversible, pero es posible administrar pronta y fácilmente una terapia definitiva.

La causa más común es una sobredosis de insulina en las personas diabéticas, pero también puede tratarse de fármacos hipoglucémicos orales, alcoholismo, desnutrición, insuficiencia hepática, insulinooma y fibromas, sarcomas o fibrosarcomas que no produzcan insulina. Por lo común, los síntomas neurológicos aparecen en cuestión de minutos a horas. Aunque no es posible demostrar una correlación estricta entre las concentraciones de glucosa en la sangre y la gravedad de la disfunción neurológica, la hipoglucemia prolongada en concentraciones de 30 mg/dL o menos provoca, de manera invariable, daños cerebrales irreversibles.

Indicios clínicos

Los primeros signos de hipoglucemia son taquicardia, sudoración y midriasis, mismos que pueden ser sucedidos por un estado de confusión con somnolencia o nerviosismo. La disfunción neurológica avanza en sentido rostro-caudal (véase capítulo 10) y puede semejar una lesión tumoral con hernia transtentorial. Luego sobreviene el coma, con espasticidad, respuestas plantares extensoras y postura decorticada o decerebrada. Posteriormente aparecen signos de disfunción del tallo encefálico, como movimientos oculares anormales y pérdida de los reflejos pupilares. En última instancia pueden so-

brevener depresión respiratoria, bradicardia, hipotonía e hiporreflexia, punto en el que el daño cerebral irreversible es inminente. El coma hipoglucémico suele asociarse con signos neurológicos focales y crisis convulsivas focales o generalizadas.

Tratamiento

El diagnóstico se confirma midiendo las concentraciones de glucosa en la sangre, pero el tratamiento con glucosa, es decir, 50 mL de dextrosa al 50%, debe empezar *de inmediato*, incluso antes de medir la glucosa en la sangre. La mejoría en el grado de conciencia se hace evidente pocos minutos después de administrar la glucosa en los pacientes con encefalopatía hipoglucémica reversible. Las consecuencias de empeorar de manera inadvertida lo que más tarde resulta ser una encefalopatía hiperglucémica jamás son tan graves como las de omitir la terapia contra la hipoglucemia.

HIPERGLUCEMIA

Dos síndromes hiperglucémicos pueden producir encefalopatía o coma: la **cetoacidosis diabética** y la **hiperglucemia no cetósica hiperosmolar**. Cualquiera de estos síndromes, que se diferencian por una variedad de características clínicas y de laboratorio (cuadro 1-12), puede ser la primera manifestación de la diabetes. El deterioro del metabolismo cerebral, la coagulación intravascular por hiperviscosidad y el edema cerebral por corrección rápida de la hiperglucemia contribuyen a la patogénesis. Mientras que la gravedad de la hiperosmolaridad tiene buena correlación con la depresión de la conciencia, el grado de acidosis sistémica no la tiene.

Cuadro 1-12. Características de las encefalopatías hiperglucémicas.

	Cetoacidosis diabética	Estado hiperosmolar no cetósico
Edad del paciente	Joven	Edad de madura a avanzada
Tipo de diabetes	Juvenil o dependiente de la insulina	De los adultos
Glucosa sanguínea (mg/dL)	300-600	>800
Osmolalidad sérica (mosm/L)	<350	>350
Cetosis	+	-
Acidosis metabólica	+	-
Coma	Raro	Común
Signos neurológicos focales	-	+
Convulsiones	-	+

+, presente(s); -, ausente(s).

Indicios clínicos

Los síntomas son: visión borrosa, piel reseca, anorexia, poliuria y polidipsia. El examen médico general puede revelar hipotensión y otros signos de deshidratación, sobre todo en la hiperglucemia no cetósica hiperosmolar. La cetoacidosis diabética se caracteriza por una respiración rápida y profunda (de Kussmaul). El deterioro de la conciencia varía desde una leve confusión hasta el coma. Los signos neurológicos focales y las crisis convulsivas generalizadas o focales son comunes en la hiperglucemia no cetósica hiperosmolar. El cuadro 1-12 resume los resultados del laboratorio.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de la cetoacidosis diabética incluye insulina, reposición de líquidos y electrolitos (sobre todo potasio y fosfatos), y antibióticos para las infecciones concomitantes. Por lo común, los decesos son por septicemia, complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares, o insuficiencia renal. En la hiperglucemia no cetósica hiperosmolar, la reposición de líquidos es lo más importante; se administra solución salina 0.5 N con salvedad de los pacientes con colapso circulatorio, que requieren solución salina normal. También se necesita insulina. La muerte ocurre por lo general por diagnóstico erróneo o enfermedad coexistente.

HIPOADRENALISMO

La insuficiencia corticosuprarrenal produce fatiga, debilidad, pérdida de peso, anorexia, hiperpigmentación de la piel, hipotensión, náuseas y vómito, dolor abdominal y diarrea o estreñimiento. Sus manifestaciones neurológicas son estados de confusión, convulsiones o coma. El tratamiento consiste en administrar hidrocortisona y corregir hipovolemia, hipoglucemia, alteraciones de electrolitos y enfermedades precipitantes.

HIPERADRENALISMO

El hiperadrenalismo (**síndrome de Cushing**) suele ser consecuencia de la administración de glucocorticoides exógenos. Entre sus características clínicas destacan: obesidad del tronco, rubor facial, hirsutismo, irregularidades menstruales, hipertensión, debilidad, estrías cutáneas, acné y equimosis. Las alteraciones neuropsiquiátricas son comunes e incluyen depresión o euforia, ansiedad, irritabilidad, deterioro de la memoria, psicosis, delirios y alucinaciones; los estados de confusión aguda bien desarrollados son raros.

TRASTORNOS ELECTROLÍTICOS

HIPONATREMIA

Indicios clínicos

La hiponatremia, en particular cuando es aguda, causa inflamación cerebral debido a la hipoosmolalidad del líquido extracelular. Los síntomas son cefalea, letargo, confusión, debilidad, espasmos musculares y náusea y vómito. Los signos

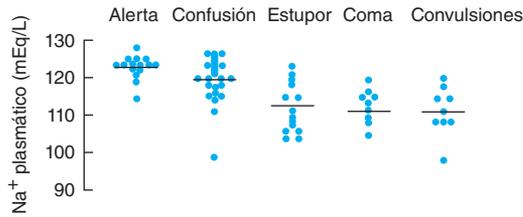


Figura 1-4. Relación entre la concentración del sodio plasmático y las manifestaciones neurológicas de la hiponatremia.

(Reproducido, con permiso, de Arief F, Llach F, Massry SG. Neurologic manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine*. 1976;55:121-129.)

neurológicos incluyen estado de confusión o coma, papiledema, temblores, asterixis, rigidez, respuestas plantares extensoras y convulsiones focales o generalizadas. La hiponatremia también puede producir signos focales al desenmascarar lesiones cerebrales estructurales preexistentes. En general, las complicaciones neurológicas se asocian con concentraciones de sodio sérico inferiores a 120 mEq/L (figura 1-4), pero pueden aparecer después de una rápida caída a 130 mEq/L, mientras que la hiponatremia crónica con concentraciones de apenas 110 mEq/L puede ser asintomática.

Tratamiento

La eficacia del tratamiento es máxima cuando se corrige la causa subyacente de la hiponatremia. El control inmediato se basa en restringir el consumo de agua o, si los síntomas son graves, infundir solución salina hipertónica, con o sin furosemida intravenosa. La corrección excesivamente rápida de la hiponatremia puede causar **mielinólisis pontina central**, un trastorno de la materia blanca que puede producir estado de confusión, paraparesia o cuadriparesia, disartria, disfagia, hiper- o hiporreflexia, y respuestas plantares extensoras. Los casos graves pueden terminar en el llamado “síndrome de inmovilidad” (véase capítulo 10), coma o muerte. Las imágenes por resonancia magnética pueden revelar lesiones en la materia blanca pontina y extrapontina. No existe tratamiento, de modo que la prevención es fundamental y la mejor manera de lograrla es restringir el consumo de agua y usar pequeñas cantidades de solución salina hipertónica para elevar la concentración sérica del sodio a entre 125 y 130 mmol/L, a un ritmo que no exceda de 8 mmol/L.

HIPERCALCEMIA

Sus síntomas son sed, poliuria, estreñimiento, náuseas y vómito, dolor abdominal, anorexia y dolor en el costado debido a la nefrolitiasis. Siempre aparecen síntomas neurológicos cuando las concentraciones de calcio en el suero se elevan por arriba de 17 mg/dL (8.5 mEq/L), lo que incluye cefalea, debilidad y letargo.

El examen médico general puede revelar deshidratación, distensión abdominal, signos neurológicos focales, debilidad miopática y un estado de confusión que puede evolucionar a

coma. Las convulsiones son raras. La miopatía no afecta los músculos bulbares y los reflejos tendinosos suelen ser normales. El diagnóstico se confirma por las altas concentraciones de calcio sérico y, en ocasiones, por un aumento en las concentraciones de la hormona paratiroidea y un intervalo QT acortado en el ECG. El tratamiento inicial de la hipercalcemia grave consiste en una vigorosa hidratación con solución salina a 0.45 o 0.9%, por vía intravenosa, y en general requiere monitoreo de la presión venosa central. Conviene valorar a los pacientes con hipercalcemia en busca de algún cáncer oculto, ya que ésta puede ser la causa subyacente.

HIPOCALCEMIA

Los síntomas son irritabilidad, delirio, psicosis, depresión, náusea y vómito, dolor abdominal y parestesias de la región circunoral y las extremidades distales. Los signos físicos más característicos son los de **tetania** manifiesta o latente. Se observa hiperexcitabilidad neural por contracción de los músculos faciales en respuesta a la percusión del nervio facial (VII) anterior al oído (**signo de Chvostek**). Puede haber **espasmo carpopedal** espontáneo o después de inducir isquemia en la extremidad mediante un torniquete (**signo de Trousseau**). En algunos casos hay presencia de cataratas y papiledema; también se ha informado de corea. Las crisis convulsivas o el laringoespasmus pueden ser de riesgo mortal. Las concentraciones de calcio en el suero están por debajo de 9 mg/dL (4.5 mEq/L), pero el calcio también disminuye en la hipoalbuminemia sin afectar el calcio ionizado, y la hipocalcemia con calcio ionizado normal es asintomática. El ECG puede poner de manifiesto un intervalo QT prolongado. La terapia es con gluconato de calcio intravenoso y las convulsiones, si las hubiera, se tratan con fenitoína o fenobarbital.

TRASTORNOS NUTRICIONALES

ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

La encefalopatía de Wernicke por lo común es una complicación del alcoholismo crónico, pero también ocurre en otros trastornos relacionados con la desnutrición. Su causa es la deficiencia de **tiamina** (vitamina B₁). Sus características patológicas incluyen pérdida neuronal, desmielinización y gliosis en la materia gris periventricular. Se observan proliferaciones de vasos sanguíneos delgados y hemorragias petequiales. Las áreas que resultan afectadas con mayor frecuencia son el tálamo medio, los cuerpos mamilares, la materia gris en torno al acueducto de Silvio, el vermis cerebeloso y los núcleos nerviosos oculomotor, motor ocular externo y vestibular.

Indicios clínicos

El síndrome clásico comprende la tríada de **oftalmoplejía**, **ataxia** y **estado de confusión**. Las anomalías oculares más comunes son nistagmo, parálisis del nervio motor ocular externo (VI) y parálisis de la fijación de la vista horizontal u horizontal-vertical combinada. La ataxia afecta principalmente la marcha; la ataxia de los brazos es rara, lo mismo que la disar-

tria. La valoración del estado mental revela confusión generalizada con un trastorno notorio de la rememoración inmediata y la memoria reciente. El estado de confusión evoluciona hasta el coma en un pequeño porcentaje de los pacientes. La mayoría de los pacientes tienen neuropatía asociada, pero sin sacudidas del tobillo. Puede haber hipotermia e hipotensión debido a la afectación hipotalámica. En ocasiones se observan anomalías pupilares, como anisocordia ligera o reacción lenta a la luz. El frotis de sangre periférica puede revelar anemia macrocítica y las imágenes por resonancia magnética pueden mostrar atrofia de los cuerpos mamilares.

Tratamiento

La terapia requiere pronta administración de tiamina. Ésta ha sido administrada como una dosis inicial de 100 mg por vía intravenosa, antes o al mismo tiempo que la dextrosa, para evitar una precipitación o exacerbación del trastorno. Se continúa con tiamina parenteral por varios días. La dosis de mantenimiento de tiamina, que es de aproximadamente 1 mg/d, suele estar presente en los alimentos, pero la absorción entérica de la misma se afecta en los individuos alcohólicos.

Pronóstico

Después del tratamiento, las anomalías oculares suelen empezar a mejorar en menos de un día, y la ataxia y la confusión en el transcurso de una semana. La oftalmoplejía, el nistagmo vertical y la confusión aguda son totalmente reversibles, por lo general en menos de un mes. Sin embargo, el nistagmo horizontal y la ataxia sólo se resuelven por completo en alrededor de 40% de los casos. La mayor complicación de largo plazo de la encefalopatía de Wernicke es el síndrome de Korsakoff (véase la página 65).

DEFICIENCIA DE VITAMINA B₁₂

La deficiencia de vitamina B₁₂ (cianocobalamina) produce neuropatía periférica, degeneración combinada subaguda de la médula espinal, ambliopía nutricional (pérdida visual) y disfunción cognitiva que va desde un ligero estado de confusión hasta demencia o psicosis (locura megaloblástica). El desarrollo de la anemia macrocítica puede ser precedido por anomalías neurológicas. La causa más frecuente de deficiencia de vitamina B₁₂ es la **anemia perniciosa**, un defecto en la producción del factor intrínseco asociado con la atrofia gástrica y la aclorhidria, la cual es particularmente común en quienes tienen ascendencia europea del norte.

Indicios clínicos

En general, los síntomas iniciales se deben a anemia o aturdimiento ortostático, pero también pueden ser neurológicos. Puede haber parestesias distales, ataxia de la marcha, sensación de opresión como de ligadura alrededor del tronco o las extremidades y **signo de Lhermitte** (una sensación similar a una descarga eléctrica que recorre la columna vertebral y se precipita por flexión del cuello). El examen médico general puede poner de manifiesto febrícula, glositis, coloración ama-

rido limón de la piel e hiperpigmentación cutánea. La afectación cerebral produce confusión, depresión, nerviosismo o psicosis alucinatoria. La afectación de la médula espinal se manifiesta como deterioro de la sensación vibratoria y postural de las articulaciones, ataxia sensorial de la marcha y paraparesia espástica con respuestas plantares extensoras. La afectación concomitante del nervio periférico puede causar pérdida de reflejos tendinosos de las piernas y retención urinaria.

Entre las anomalías hematológicas cabe mencionar anemia, leucopenia con neutrófilos hipersegmentados y trombocitopenia con plaquetas gigantes. Puesto que la deficiencia de folato puede producir cambios idénticos, el diagnóstico se debe confirmar mediante determinación de la concentración de vitamina B₁₂ en el suero. Cuando ésta es baja, la **prueba de Schilling** permite determinar si la causa es un problema de malabsorción intestinal de la vitamina B₁₂ (como en la anemia perniciosa). En la anemia perniciosa, la excreción urinaria de la vitamina B₁₂ suministrada por vía oral es anormalmente baja, y esta anomalía se corrige por coadministración de factor intrínseco. El diagnóstico puede ser difícil cuando se presentan síntomas cerebrales sin anemia o enfermedad de la médula espinal, pues se vuelve necesario verificar constantemente la concentración de vitamina B₁₂ en los pacientes con trastornos cognitivos, mielopatía o neuropatía periférica, sin importar que haya o no anemia. Las imágenes por resonancia magnética calibradas en T1 pueden mostrar aumento de gadolinio en la médula posterior en la mielopatía B₁₂ (figura 6-9) y anomalías profundas de la señal T2 en la encefalopatía B₁₂, las cuales se resuelven con el tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento de las manifestaciones neurológicas es mediante la pronta administración intramuscular de cianocobalamina después de la toma de sangre para medir la concentración sérica de vitamina B₁₂. Las inyecciones diarias continúan por una semana y se realiza la prueba de Schilling para determinar la causa de la deficiencia. Si, como en el caso de la anemia perniciosa, la deficiencia no puede corregirse mediante complementos alimenticios ni por tratamiento de la malabsorción intestinal, se administra vitamina B₁₂ intramuscular (por lo común 100 µg) a intervalos semanales por varios meses, y posteriormente en forma mensual. La reversibilidad de las complicaciones neurológicas depende de su duración, y las anomalías presentes por más de un año tienen pocas probabilidades de resolverse con el tratamiento. La encefalopatía puede empezar a disminuir 24 horas después de la primera dosis de vitamina B₁₂, pero la recuperación neurológica total, cuando ocurre, puede tardar varios meses.

INSUFICIENCIA DE SISTEMAS ORGÁNICOS

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

La encefalopatía hepática ocurre como una complicación de la cirrosis, la derivación portosistémica, la hepatitis activa crónica o la necrosis hepática fulminante después de una hepatitis vi-

ral. El alcoholismo es el trastorno subyacente más común. El síndrome puede ser crónico y progresivo o de inicio agudo; en este último caso, la hemorragia gastrointestinal es una causa precipitante frecuente. La enfermedad hepática produce síntomas cerebrales por daño en los mecanismos de detoxificación hepatocelular o por derivación portosistémica de la sangre venosa. Como consecuencia de eso, hay acumulación de amoníaco y otras toxinas en la sangre, que se difunden hacia el cerebro.

Indicios clínicos

Los síntomas de encefalopatía pueden preceder a síntomas sistémicos como náusea, anorexia y adelgazamiento. El sangrado gastrointestinal reciente, el consumo de alimentos ricos en proteínas, el uso de sedantes o diuréticos o la infección sistémica pueden ser una pista hacia la causa de la descompensación clínica.

El examen médico general puede revelar signos sistémicos de enfermedad hepática. Las alteraciones cognitivas son somnolencia, nerviosismo y coma. En general, los reflejos oculares son bruscos. También puede haber nistagmo, desviación ocular tónica descendente y movimientos descoordinados de los ojos. El signo neurológico más útil de una perturbación metabólica, aunque no está restringido a la enfermedad hepática, es la **asterixis**, un temblor ondulatorio de las manos o los pies extendidos y dorsiflexionados, debido al deterioro del control postural. Otras anomalías motoras son temblores, mioclonos, rigidez paratónica, espasticidad, postura decorticada o descerebrada y respuestas plantares extensoras. También pueden presentarse signos neurológicos focales y convulsiones focales o generalizadas.

Los estudios de laboratorio pueden revelar aumento de bilirrubina sérica, transaminasas, amoníaco, tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT), y al-

calosis respiratoria. La anomalía del líquido cefalorraquídeo más específica es la elevación de la glutamina (figura 1-5). El EEG puede ser difusamente lento, con ondas trifásicas.

Tratamiento

El tratamiento consiste en limitar la ingesta de proteínas, revertir las alteraciones electrolíticas y la hiperglucemia, descontinuar los fármacos que pudieran haber causado la descompensación, suministrar antibióticos y corregir la coagulopatía con plasma fresco-congelado o vitamina K. La administración de lactulosa, 20 a 30 g por vía oral o rectal, tres o cuatro veces al día, disminuye el pH del colon y la absorción de amoníaco. La administración de neomicina, 1 a 3 g por vía oral, cuatro veces al día, puede disminuir las bacterias productoras de amoníaco en el colon. También se han tenido buenos resultados con el flumazenilo, un antagonista del receptor de la benzodiazepina. En algunos casos se necesita un trasplante de hígado ortotópico. El pronóstico de la encefalopatía hepática se correlaciona más con la gravedad de la disfunción hepatocelular que con la de la disfunción neurológica.

SÍNDROME DE REYE

El síndrome de Reye es un trastorno raro que se caracteriza por encefalopatía o coma, con evidencias de disfunción hepática en las pruebas de laboratorio. Suele presentarse en los niños varios días después de una enfermedad viral, sobre todo varicela o influenza B. Al parecer, la administración de salicilatos es un factor de riesgo adicional. La frecuencia del síndrome de Reye ha declinado en forma drástica en los últimos años como consecuencia, al menos en parte, de la vacunación contra la varicela y la disminución del uso del ácido acetilsalicílico para tratar las enfermedades febriles infantiles.

UREMIA

La insuficiencia renal, en particular cuando es de inicio agudo o rápida evolución, puede producir encefalopatía o coma con hiperventilación y notorias manifestaciones motoras. Estas últimas son temblores, asterixis, mioclonos y tetania. Es común la presencia de crisis convulsivas generalizadas y signos neurológicos focales, y en algunos casos se observa postura decorticada o descerebrada. Las anomalías de laboratorio son acidosis metabólica y elevación del nitrógeno sérico en forma de urea, la creatinina y el potasio, pero su gravedad tiene poca correlación con los síntomas. El EEG es difusamente lento y puede presentar ondas trifásicas o picos paroxísticos u ondas pronunciadas.

El control de la fase aguda se logra con hidratación, restricción de la ingesta de proteínas y sales, y tratamiento de complicaciones como las crisis convulsivas. Para el control de largo plazo es necesario revertir la causa (p. ej., obstrucción de la vías urinarias), iniciar la diálisis o hacer un trasplante de riñón. Si bien la diálisis revierte la encefalopatía, en

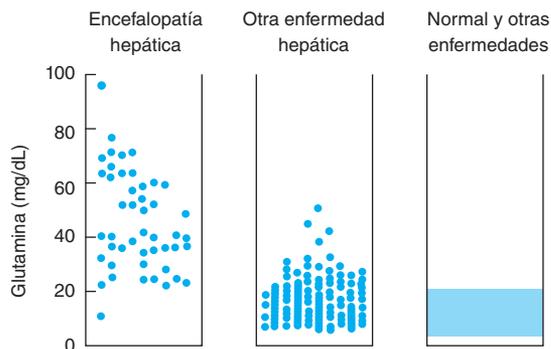


Figura 1-5. Límites de concentraciones de glutamina en el líquido cefalorraquídeo en la encefalopatía hepática. (Reproducido, con permiso, de Plum F. The CSF in hepatic encephalopathy. *Exp Biol Med.* 1971;4:34-41.)

muchos casos la mejoría clínica ocurre tiempo después de la normalización del nitrógeno en forma de urea y la creatinina en el suero. La diálisis, en sí, puede producir una encefalopatía denominada **síndrome de desequilibrio por diálisis**, cuya causa, según se piensa, pudiera ser la hipoosmolalidad. Esto es particularmente común en la primera hemodiálisis del paciente y puede prevenirse corrigiendo la uremia de modo más gradual, o aplicando periodos de diálisis más breves y con tasas de flujo sanguíneo reducidas.

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA

Los pacientes con enfermedad pulmonar o con trastornos neurológicos o del tallo encefálico que afecten la función respiratoria pueden desarrollar encefalopatía por hipoventilación. Los síntomas son cefalea, confusión y somnolencia. La exploración revela papiledema, asterixis o mioclonos, así como un estado de confusión o coma. Los reflejos tendinosos suelen disminuir, pero puede haber presencia de signos piramidales y en ocasiones también hay crisis convulsivas. La presencia de gases en la sangre arterial indica acidosis respiratoria. El tratamiento consiste en dar soporte ventilatorio para disminuir la hipercapnia y mantener una oxigenación adecuada.

TRASPLANTE DE ÓRGANOS

El tratamiento de la insuficiencia orgánica por trasplante puede dar lugar a estados de confusión aguda debido a complicaciones quirúrgicas, terapia de inmunosupresión, infecciones oportunistas, trastornos linfoproliferativos o rechazo del trasplante. Los problemas que se encuentran dependen del tiempo transcurrido después del trasplante y del órgano trasplantado.

Las **complicaciones quirúrgicas** que pueden producir encefalopatía son hipotensión, hipoxia, tromboembolismo y embolismo por burbujas de aire, y su frecuencia es mayor cuando el trasplante es de corazón o hígado.

Los **fármacos inmunosupresores** que se usan para prevenir el rechazo del trasplante pueden causar estados de confusión aguda por sus efectos directos en el sistema nervioso o como consecuencia del deterioro inmunitario. La ciclosporina y el tacrolimo (FK-506) producen una encefalopatía que puede ir acompañada de convulsiones, temblores, alteraciones visuales, debilidad, síntomas sensoriales o ataxia. Las imágenes por resonancia magnética revelan anomalías en la materia blanca subcortical. Los síntomas suelen relacionarse con la presencia de concentraciones de fármacos excesivamente altas en la sangre y pueden mejorar disminuyendo la dosificación de los mismos. Los corticosteroides pueden producir psicosis, la cual puede responder a la dexametasona. La abstinencia de corticosteroides se relaciona a veces con letargo, cefalea, mialgia y artralgia. El OKT3 produce encefalopatía, meningitis aséptica y convulsiones. La gabapentina se usa con frecuencia para tratar las convulsiones en los receptores de trasplantes debido a su relativa ausencia de interacción farmacocinética con los otros fármacos que suelen administrárseles a estos pacientes.

Las **infecciones** que causan estados de confusión son en particular notorias después de un trasplante de médula ósea, pero también son comunes después del trasplante de otros ór-

ganos. Son comparativamente raras durante el primer mes posterior al trasplante y, cuando se presentan, por lo general se deben a una infección preexistente en el receptor o el donador del órgano o a una complicación perioperatoria. En ese periodo, los patógenos más frecuentes son bacterias gramnegativas, el virus del herpes simple (HSV) y algunos hongos. Las infecciones oportunistas son particularmente comunes entre los meses 1 y 6 después del trasplante y entre ellas destacan la meningitis o encefalitis por *Listeria*; la meningitis crónica por *Cryptococcus* o *Mycobacterium tuberculosis*; y los abscesos cerebrales relacionados con infecciones por *Aspergillus*, *Nocardia* o *Toxoplasma*. A partir del sexto mes pueden presentarse infecciones por citomegalovirus, *Toxoplasma*, *Cryptococcus*, *Listeria* o *Nocardia*.

El **trastorno linfoproliferativo postrasplante** se relaciona con la inmunosupresión y puede estar asociado con un linfoma primario del sistema nervioso central.

El **rechazo del trasplante** también puede producir encefalopatía, sobre todo en los receptores de trasplantes de riñón.

MENINGITIS, ENCEFALITIS Y SEPTICEMIA

MENINGITIS BACTERIANA

La meningitis bacteriana es una de las principales causas de estados de confusión aguda y en cuyo caso el diagnóstico temprano mejora considerablemente los resultados. Entre las afecciones de predisposición están infecciones sistémicas (en especial respiratorias) o parameningeas, traumatismos craneoencefálicos, defectos meníngeos anatómicos, neurocirugía previa, cáncer, alcoholismo y otros estados de inmunodeficiencia. El organismo etiológico varía con la edad y la presencia de afecciones predisponentes (cuadro 1-13).

Patogénesis y patología

Por lo común, las bacterias llegan hasta el sistema nervioso central luego de colonizar las membranas mucosas de la nasofaringe, lo que deriva en una invasión de los tejidos locales, bacteriemia y contaminación hematogénica del espacio subaracnoideo. Las bacterias también pueden diseminarse directamente a las meninges a través de defectos anatómicos en el cráneo o desde sitios parameningeos como los senos paranasales o el oído medio. Las cápsulas bacterianas de polisacáridos, los lipopolisacáridos y otras proteínas de la membrana pueden potenciar la invasión y la virulencia bacteriana. Las bajas concentraciones de anticuerpos y complemento presentes en el espacio subaracnoideo son inadecuadas para combatir la infección. La respuesta inflamatoria resultante se asocia con la liberación de citocinas inflamatorias, como las interleucinas 1 y 6 y el factor de necrosis tumoral α , las cuales promueven la permeabilidad de la barrera hemoencefálica, edema cerebral vasogénico, cambios en el flujo sanguíneo cerebral y, quizá, toxicidad neuronal directa.

Desde el punto de vista patológico, la meningitis bacteriana se caracteriza por infiltración leptomeníngea y peri-

Cuadro 1-13. Agentes etiológicos y tratamiento antibiótico empírico de la meningitis bacteriana, según la edad y la afección de predisposición.

Edad o afección	Agentes etiológicos	Antibióticos recomendados
Menos de 3 meses	<i>S. agalactiae</i> <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i>	Ampicilina, 100 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas + [cefotaxima, 50 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas o ceftriaxona, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas]
3 meses-8 años	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	[Cefotaxima, 50 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas o ceftriaxona, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas] + vancomicina, 15 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas, hasta un máximo de 4 g/día
18-50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	Vancomicina, 15 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas, hasta un máximo de 4 g/día + [cefotaxima, 2 g por vía intravenosa cada 6 horas o ceftriaxona, 2 g por vía intravenosa cada 6 horas]
Más de 50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i> Bacilos gramnegativos	Vancomicina, 15 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas, hasta un máximo de 4 g/día + [cefotaxima, 2 g por vía intravenosa cada 6 horas o ceftriaxona, 2 g por vía intravenosa cada 6 horas] + ampicilina, 2 g por vía intravenosa cada 4 horas
Inmunidad celular deteriorada	<i>L. monocytogenes</i> Bacilos gramnegativos	Vancomicina, 15 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas, hasta un máximo de 4 g/día + [cefotaxima, 2 g por vía intravenosa cada 6 horas o ceftriaxona, 2 g por vía intravenosa cada 6 horas] + ampicilina, 2 g por vía intravenosa cada 4 horas
Traumatismo craneoencefálico, neurocirugía o derivación del líquido cefalorraquídeo	<i>Estafilococos</i> Bacilos gramnegativos <i>S. pneumoniae</i>	Vancomicina, 15 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas, hasta un máximo de 4 g/día + ceftazidima, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas, hasta un máximo de 2 g cada 8 horas

Adaptado de van de Beek D *et al.* Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med.* 2006;354(1):44-53.

vascular con leucocitos polimorfonucleares y un exudado inflamatorio. Estos cambios tienden a ser más notorios en las superficies cerebrales externas (convexidades) cuando la infección es por *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus* y en la base del encéfalo si se trata de *Neisseria meningitidis*. Puede haber edema cerebral, hidrocefalia e infarto cerebral, pero la invasión bacteriana del cerebro es un fenómeno raro.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

Al presentarse, la mayoría de los pacientes ha tenido síntomas de meningitis por 1-7 días. Dichos síntomas son fiebre, confusión, vómito, cefalea y rigidez en el cuello, pero es frecuente que no se presente el síndrome completo. El examen médico general puede mostrar fiebre y signos de infección sistémica o parameningea, como absceso cutáneo u otitis. Se observa una erupción petequial en 50 a 60% de los pacientes con menin-

gitis por *N. meningitidis*. Aproximadamente 80% de los casos presentan signos de irritación menígea, pero éstos suelen estar ausentes en los individuos muy jóvenes o muy viejos o en aquellos cuya conciencia está profundamente deteriorada. Dichos signos son rigidez en el cuello por flexión pasiva, flexión del muslo después de flexionar el cuello (**signo de Brud-zinski**; figura 2-3) o resistencia a la extensión pasiva de la rodilla con la cadera flexionada (**signo de Kernig**). El grado de conciencia, cuando ésta se encuentra alterada, va de una leve confusión al estado de coma. Pueden presentarse signos neurológicos focales, convulsiones y parálisis de nervios craneales.

B. RESULTADOS DEL LABORATORIO

La sangre periférica puede revelar leucocitosis polimorfonuclear por infección sistémica o leucopenia por inmunosupresión. El patógeno puede ser aislado mediante cultivo sanguíneo en 40 a 90% de los casos de meningitis. Las radiografías del tórax, los senos paranasales o las apófisis mastoides pueden indicar un si-

tio primario de infección. Las tomografías computarizadas o imágenes por resonancia magnética del cerebro pueden mostrar aumento de contraste de las superficies cerebrales externas (convexidades), la base del cerebro o el epéndimo ventricular. Por lo común, el EEG es difusamente lento y la presencia de anomalías focales sugiere la posibilidad de cerebritis focal, formación de absceso o cicatrización.

Aunque estos estudios pueden ser útiles, la prueba esencial en todos los casos de sospecha de meningitis es la pronta **punción lumbar** y análisis del líquido cefalorraquídeo. La presión del líquido cefalorraquídeo se eleva en alrededor de 90% de los casos, y el aspecto del mismo oscila de ligeramente turbio a francamente purulento. Por lo general se observan en el líquido cefalorraquídeo recuentos de 1000 a 10000 leucocitos/mL, en especial polimorfonucleares, aunque los mononucleares pueden predominar en la meningitis por *Listeria monocytogenes*. Las concentraciones de proteína de 100 a 500 mg/dL son las más comunes. La concentración de glucosa en el líquido cefalorraquídeo está por debajo de 40 mg/dL en alrededor de 80% de los casos y puede ser demasiado baja para medirla. En 70 a 80% de los casos es posible identificar el organismo causal en los frotis con tinción de Gram. El cultivo de líquido cefalorraquídeo, que es positivo en cerca de 80% de los casos, permite hacer el diagnóstico definitivo y determinar la sensibilidad a los antibióticos. También se ha usado la reacción en cadena de la polimerasa con especímenes de líquido cefalorraquídeo para diagnosticar la meningitis bacteriana, incluso la meningitis por *H. influenzae*, *N. meningitidis* y *L. monocytogenes*.

Diagnóstico diferencial

También puede haber signos de irritación meníngea en la hemorragia subaracnoidea, pero es fácil distinguirla porque en ésta el líquido cefalorraquídeo se ve sanguinolento al hacer la punción lumbar. La meningitis viral temprana puede producir pleocitosis polimorfonuclear y síntomas idénticos a los de la meningitis bacteriana, pero al repetir la punción lumbar 6 a 12 horas después, en la meningitis viral se observa un cambio hacia el predominio linfocítico, pero la concentración de glucosa del líquido cefalorraquídeo es normal.

Prevención

Los niños deben ser vacunados en forma sistemática contra *H. influenzae*. También existe una vacuna contra ciertas cepas de *N. meningitidis* que es recomendable para reclutas militares, estudiantes universitarios y viajeros que irán a lugares con brotes epidémicos. El riesgo de que los familiares o amigos del paciente contraigan la meningitis por *H. influenzae* o *N. meningitidis* se reduce con la administración profiláctica de 20 mg/kg de rifampicina, en forma de una sola dosis diaria por vía oral durante cuatro días (*H. influenzae*) o de dos dosis por dos días (*N. meningitidis*).

Tratamiento

A menos que el examen médico general revele anomalías neurológicas focales o papiledema, la punción lumbar se debe

hacer de inmediato; si el líquido cefalorraquídeo no está claro e incoloro, se debe iniciar sin demora la terapia antibiótica (véase en seguida). En presencia de signos focales o papiledema, es necesario tomar muestras para hemocultivo y urocultivo, iniciar la terapia antibiótica y hacer una tomografía cerebral. Si la tomografía no muestra alguna lesión focal que la contraindique, se debe hacer la punción lumbar.

La selección inicial de antibióticos es empírica y depende de la edad y los factores de predisposición del paciente (véase cuadro 1-13). La terapia se corrige una vez que se dispone de los resultados de la tinción de Gram o de los cultivos (cuadro 1-14). La punción lumbar se puede repetir para evaluar la respuesta a la terapia. El líquido cefalorraquídeo debe estar estéril luego de 24 horas y debe haber disminución de la pleocitosis y la proporción de leucocitos polimorfonucleares en el plazo de tres días.

La dexametasona, administrada inmediatamente antes del inicio de la terapia antibiótica y continuada por cuatro días, puede mejorar los resultados y disminuir la mortalidad entre los pacientes inmunocompetentes con meningitis bacteriana confirmada.

Pronóstico

Las complicaciones de la meningitis bacteriana son cefalea, convulsiones, hidrocefalia, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), déficit neurológicos residuales (incluso alteraciones cognitivas y anomalías craneales, en especial del nervio VIII) y muerte. Una tomografía permitirá confirmar la sospecha de hidrocefalia y se deberá vigilar estrechamente el estado de hidratación y electrolitos para detectar la SIADH. Las infecciones por *N. meningitidis* se pueden complicar por hemorragia suprarrenal relacionada con una meningococcemia, lo que puede derivar en hipotensión y, con frecuencia, en muerte (síndrome de Waterhouse-Friderichsen).

La morbilidad y la mortalidad por meningitis bacteriana son elevadas. Alrededor de 20% de los adultos afectados mueren, y esto sucede con mayor frecuencia con ciertos patógenos (p. ej., *S. pneumoniae*, bacilos gramnegativos) que con otros (p. ej., *H. influenzae*, *N. meningitidis*). Los factores que empeoran el pronóstico son: edades extremas, demora del diagnóstico y tratamiento, alguna enfermedad como complicación, estupor o coma, convulsiones y signos neurológicos focales.

MENINGITIS TUBERCULOSA

La meningitis tuberculosa es una posibilidad que debe analizarse en los pacientes que se presentan en estado de confusión, en especial si hay antecedentes de tuberculosis pulmonar, alcoholismo, terapia con corticosteroides, infección por VIH u otros padecimientos relacionados con el deterioro de las respuestas inmunitarias. También debe tenerse en cuenta si el paciente proviene de ciertas regiones (p. ej., Asia, África) o pertenece a grupos (p. ej., los indigentes y farmacodependientes de barrios bajos) con alta incidencia de tuberculosis.

Patogénesis y patología

La meningitis tuberculosa por lo común se debe a la reactivación de una infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*.

Cuadro 1-14. Tratamiento de la meningitis bacteriana cuando se conoce la causa.

Agentes etiológicos	Antibióticos recomendados	Duración del tratamiento (días)
Tinción de Gram		
Cocos		
Grampositivos	Vancomicina, 15 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas, hasta un máximo de 4 g/día; sustituir la vancomicina por rifampina (600 mg/día) en los adultos sujetos a terapia con dexametasona + [cefotaxima, 50 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas (neonatos) o bien ceftriaxona, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas (niños); 2 g por vía intravenosa cada 12 horas (adultos)]	Hasta que se conozcan los resultados de los cultivos
Gramnegativos	Penicilina G, 300 000 unidades/kg/día por vía intravenosa, hasta un máximo de 24 millones de unidades/día	Hasta que se conozcan los resultados de los cultivos
Bacilos		
Grampositivos	Ampicilina, 100 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas (niños); 2 g por vía intravenosa cada 4 horas (adultos) o bien Penicilina G, 300 000 unidades/kg/día por vía intravenosa, hasta un máximo de 24 millones de unidades/día + gentamicina, 1.5 mg/kg como dosis de carga intravenosa, seguidos por 1-2 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas	Hasta que se conozcan los resultados de los cultivos
Gramnegativos	Cefotaxima, 50 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas (neonatos) o ceftriaxona, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas (niños); 2 g por vía intravenosa cada 12 horas (adultos) o bien ceftazidima, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas, hasta un máximo de 2 g + gentamicina, 1.5 mg/kg como dosis de carga intravenosa, seguidos por 1-2 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas	Hasta que se conozcan los resultados de los cultivos
Cultivo de líquido cefalorraquídeo		
<i>S. pneumoniae</i>	Vancomicina, 15 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas, hasta un máximo de 4 g/día; sustituir la vancomicina por rifampina (600 mg/día) en los adultos sujetos a terapia con dexametasona + [cefotaxima, 50 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas (neonatos) o bien ceftriaxona, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas (niños); 2 g por vía intravenosa cada 12 horas (adultos)]	10-14
<i>H. influenzae</i>	Ceftriaxona, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas (niños); 2 g por vía intravenosa cada 12 horas (adultos)	7
<i>N. meningitidis</i>	Penicilina G, 300 000 unidades/kg/día por vía intravenosa, hasta un máximo de 24 millones de unidades/día	7
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicilina, 100 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas (niños); 2 g por vía intravenosa cada 4 horas (adultos) + gentamicina, 1.5 mg/kg como dosis de carga intravenosa, seguidos por 1-2 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas	14-21

(continúa)

Cuadro 1-14. Tratamiento de la meningitis bacteriana cuando se conoce la causa (*continuación*).

Agentes etiológicos	Antibióticos recomendados	Duración del tratamiento (días)
<i>S. agalactiae</i>	Penicilina G, 300 000 unidades/kg/día por vía intravenosa, hasta un máximo de 24 millones de unidades/día	14-21
Enterobacteriaceae	Gefbtaxima, 50 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas (neonatos) o bien ceftriaxona, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas (niños); 2 g por vía intravenosa cada 12 horas (adultos) + gentamicina, 1.5 mg/kg como dosis de carga intravenosa, seguidos por 1-2 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas	21
<i>Pseudomonas aeruginosa, acinetobacter</i>	Ceftazidima, 50-100 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas, hasta un máximo de 2 g cada 8 horas + gentamicina, 1.5 mg/kg como dosis de carga intravenosa, seguidos por 1-2 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas	21

Adaptado de Anónimo. Choice of antibacterial drugs. *Med Lett Drugs Ther.* 2007;57:33-50.

La infección primaria, que por lo general se adquiere al inhalar gotitas de saliva contaminadas de bacilos, puede relacionarse con una diseminación metastática de los bacilos presentes en la sangre, desde los pulmones hacia las meninges y la superficie del cerebro. Una vez ahí, los microbios permanecen en latencia dentro de tubérculos, los cuales pueden romperse tiempo después en el espacio subaracnoideo y dar lugar a la meningitis tuberculosa.

El indicio principal es un exudado meníngeo basal que contenga principalmente leucocitos mononucleares. Es posible ver los tubérculos en las meninges y la superficie del cerebro. Los ventrículos pueden estar dilatados a causa de la hidrocefalia, y sus superficies pueden presentar exudado epidurario o epiduritis granular. La arteritis puede dar pie a un infarto cerebral, y la inflamación basal y la fibrosis pueden comprimir los nervios craneales.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

Por lo común, los síntomas han estado presentes menos de cuatro semanas en el momento de la presentación y suelen ser fiebre, letargo o confusión y cefalea. También puede haber adelgazamiento, vómito, rigidez en el cuello, deterioro visual, diplopía, debilidad focal y convulsiones. En general no existen antecedentes de contacto con casos conocidos de tuberculosis.

Los hallazgos más comunes del examen médico general son fiebre, signos de irritación meníngea y estado de confusión, pero también pueden estar ausentes. En algunos casos se observan papiledema, parálisis oculares y hemiparesia. Las complicaciones pueden ser bloqueo espinal subaracnoideo, hidrocefalia, edema cerebral, parálisis del nervio craneal y accidente cerebrovascular por vasculitis o compresión de los vasos sanguíneos de la base del cerebro.

B. HALLAZGOS DE LABORATORIO

Sólo uno o dos de cada tres pacientes da positivo en la prueba cutánea de tuberculosis o tiene indicios de infección tuberculosa activa o sanada en la radiografía de tórax. El diagnóstico se establece por análisis del líquido cefalorraquídeo. Por lo común, la presión del líquido cefalorraquídeo aumenta y el aspecto del líquido es claro e incoloro, pero puede formar un coágulo al dejarlo en reposo. En la mayoría de los casos se observa pleocitosis linfocítica y mononuclear con 50 a 500 leucocitos/mL, pero al principio puede haber pleocitosis polimorfonuclear, lo que da la impresión errónea de una meningitis bacteriana. En general, la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo es 100 mg/dL y puede pasar de 500 mg/dL, sobre todo en los pacientes con bloqueo espinal subaracnoideo. Normalmente, la concentración de glucosa disminuye y puede ser inferior a 20 mg/dL. Se deben hacer frotis de líquido cefalorraquídeo con coloración ácido-resistente en todos los casos de sospecha de meningitis tuberculosa, pero sólo unos cuantos casos resultan positivos. En la mayoría de los casos, el diagnóstico definitivo se hace aislando *M. tuberculosis* del líquido cefalorraquídeo, proceso que tarda varias semanas y requiere grandes cantidades de dicho líquido. Sin embargo, también se ha usado para el diagnóstico la reacción en cadena de la polimerasa. Por último, la tomografía computarizada puede mostrar el aumento de contraste característico de las cisternas basales y meninges corticales o de la hidrocefalia.

Diagnóstico diferencial

Muchas otras afecciones pueden causar un estado de confusión subaguda con pleocitosis mononuclear, como la meningitis sifilítica, micótica y neoplásica, y la meningitis bacteriana parcialmente tratada. Éstas se pueden diagnosticar mediante frotis, cultivos y exámenes serológicos y citológicos apropiados.

Tratamiento

El tratamiento debe comenzar cuanto antes; no se debe aguardar hasta recibir los resultados del cultivo. La decisión de inicio del tratamiento se basa en el descubrimiento de los indicios antes descritos en el líquido cefalorraquídeo; la pleocitosis linfocítica y las bajas concentraciones de glucosa son particularmente indicadoras, aun si los frotis acidorresistentes son negativos.

Para la terapia inicial se usan cuatro fármacos mientras se conocen los resultados del cultivo y las pruebas de susceptibilidad. Dichos fármacos son: isoniazida, 300 mg; rifampicina, 600 mg; pirazinamida, 25 mg/kg; y etambutol, 15 mg/kg; y todos se administran por vía oral una vez al día. Si las cepas son susceptibles, puede discontinuarse el etambutol y continuar con la terapia triple por 2 meses, seguida de 4 a 10 meses de tratamiento con isoniazida y rifampicina solas. Se pueden administrar 50 mg/día de piridoxina para reducir la probabilidad de una polineuropatía inducida por isoniazida.

Las complicaciones de la terapia son disfunción hepática (isoniazida, rifampicina y pirazinamida), polineuropatía (isoniazida), neuritis óptica (etambutol), crisis convulsivas (isoniazida) y ototoxicidad (estreptomina).

Los corticosteroides (p. ej., prednisona, 60 mg/día por vía oral en los adultos, o 1 a 3 mg/kg/día por vía oral en los niños; que se retira disminuyendo en forma gradual la dosis en 3 a 4 semanas) están indicados como terapia adyuvante para los pacientes VIH negativos. Su uso está en especial indicado en pacientes con bloqueo espinal subaracnoideo y personas gravemente enfermas con signos neurológicos focales o aumento de la presión intracraneal. Puesto que los corticosteroides pueden exacerbar la meningitis micótica, se debe suministrar terapia antimicótica (véase en seguida) junto con los corticosteroides si no se ha descartado la posibilidad de una meningitis micótica.

Pronóstico

Incluso con la terapia apropiada, aproximadamente uno de cada tres pacientes con meningitis tuberculosa fallece. El coma en el momento de la presentación es el indicador más significativo de un mal pronóstico.

MENINGITIS SIFILÍTICA

La meningitis sifilítica aguda o subaguda ocurre por lo general en los dos años posteriores a la infección sifilítica primaria. Es particularmente común en los adultos jóvenes, afecta a los hombres con más frecuencia que a las mujeres y requiere pronto tratamiento para prevenir las manifestaciones irreversibles de la neurosífilis terciaria.

En alrededor de uno de cada cuatro pacientes con infección por *Treponema pallidum*, los treponemas logran infectar el sistema nervioso central, donde producen una meningitis que suele ser asintomática (neurosífilis asintomática). La invasión asintomática del sistema nervioso central se asocia con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo, elevación de proteínas y pruebas serológicas de sífilis positivas.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

En unos cuantos pacientes, la meningitis sifilítica es un trastorno agudo o subagudo clínicamente evidente. En el momento de la presentación, síntomas como cefalea, náusea y vómito, rigidez en el cuello, alteraciones mentales, debilidad focal, convulsiones, sordera y deterioro visual han estado presentes hasta por dos meses.

El examen médico general puede mostrar signos de irritación meníngea, confusión o delirio, papiledema, hemiparesia y afasia. Los nervios craneales afectados con mayor frecuencia son (por orden) facial (VII), acústico (VIII), oculomotor (III), trigémino (V), motor ocular externo (VI) y óptico (II), pero también pueden dañarse otros nervios. Por lo común no hay fiebre.

B. HALLAZGOS DE LABORATORIO

El diagnóstico se basa en los resultados del análisis del líquido cefalorraquídeo. La presión de apertura es normal o ligeramente elevada. La pleocitosis es de índole linfocítica o mononuclear, por lo general con recuentos de 100-1 000 leucocitos/mL. Las proteínas pueden estar de ligera a moderadamente elevadas (<200 mg/dL) y la glucosa, levemente baja. En general, las pruebas de líquido cefalorraquídeo, VDRL y FTA o MHA-TP sérico son positivas. Los electroforetogramas proteínicos del líquido cefalorraquídeo pueden presentar bandas definidas de γ -globulina (bandas oligoclonales) que normalmente no aparecen.

Tratamiento

Por lo común, la meningitis sifilítica aguda es un trastorno autolimitado con secuelas mínimas o nulas. Las manifestaciones más avanzadas de la neurosífilis, como lo son las enfermedades vasculares y parenquimatosas (p. ej., tabes dorsal, paresia general, neuritis óptica, mielitis), se pueden prevenir mediante el tratamiento adecuado de la infección sifilítica primaria.

La meningitis sifilítica se trata con $2 \times 4 \times 10^6$ unidades de penicilina G acuosa, por vía intravenosa cada cuatro horas, durante 10 días. A los pacientes alérgicos a la penicilina se les pueden suministrar 500 mg de tetraciclina o eritromicina, por vía oral cada seis horas, durante 20 días. Se debe examinar el líquido cefalorraquídeo cada seis meses hasta que todos los valores se normalicen. Se debe iniciar otro ciclo de tratamiento si el recuento celular o las proteínas del líquido cefalorraquídeo continúan elevados.

ENFERMEDAD DE LYME

Indicios clínicos

La enfermedad de Lyme, que es transmitida por las garrapatas, es una infección sistémica de la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. La mayoría de los casos ocurren en verano. La infección primaria puede manifestarse como una lesión cutánea anular

eritematosa y expansiva (**eritema migrante**) que aparece, por lo común, en el muslo, la ingle o la axila. Los síntomas menos distintivos son fatiga, cefalea, fiebre, rigidez en el cuello, dolor en las articulaciones o los músculos, anorexia, dolor de garganta y náusea. La afectación neurológica puede demorar hasta 10 semanas y se caracteriza por meningitis o meningoencefalitis y trastornos de los nervios craneales o periféricos o las raíces nerviosas; la debilidad facial bilateral por afectación del nervio craneal VII es en particular común. En esta etapa también puede haber anomalías cardíacas (defectos de conducción, miocarditis, pericarditis, cardiomegalia o insuficiencia cardíaca). La meningitis de Lyme suele producir intensas jaquecas, a veces acompañadas por signos de irritación meníngea, fotofobia, dolor al mover los ojos, náusea y vómito. Cuando hay encefalitis, por lo general es leve y se caracteriza por insomnio, labilidad emocional o deterioro de la concentración y la memoria.

El líquido cefalorraquídeo suele exhibir pleocitosis linfocítica con 100 a 200 leucocitos/mL, proteína ligeramente elevada y glucosa normal. Pueden detectarse bandas de inmunoglobulina G (IgG) oligoclonal. Por lo común, el diagnóstico definitivo se basa en pruebas serológicas de detección de *B. burgdorferi*, de preferencia mediante el ensayo de inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA) seguido por un cromatograma de proteínas (*Western blot*), pero también se usa la reacción en cadena de la polimerasa, que puede amplificar el DNA de la espiroqueta en el líquido sinovial, la sangre o el líquido cefalorraquídeo.

Tratamiento

Las medidas preventivas incluyen evitar los lugares infestados de garrapatas y el uso de repelentes contra insectos y ropa protectora cuando no es posible evitarlos. También existe una vacuna contra la enfermedad de Lyme, pero su uso es tema de controversia.

El tratamiento de pacientes con enfermedad de Lyme o parálisis de Bell se hace con doxiciclina (100 mg dos veces al día) o amoxicilina (500 mg tres veces al día), ambas por vía oral durante 2 a 3 semanas. En caso de meningitis u otra afectación del sistema nervioso central está indicado el tratamiento intravenoso con ceftriaxona (2 g diarios por vía intravenosa) durante 2 a 4 semanas.

Por lo común, los síntomas se resuelven en 10 días cuando se da tratamiento. Las infecciones sin tratamiento o inadecuadamente tratadas pueden causar oligoartritis recurrente y trastornos neurológicos crónicos, como alteraciones de la memoria, el lenguaje y otros problemas cognitivos; debilidad focal; y ataxia. En tales casos, una tomografía o imagen por resonancia magnética puede revelar hidrocefalia, lesiones de la materia blanca parecidas a las que se observan en la esclerosis múltiple, o anomalías que sugieren infarto cerebral. No se deben atribuir a la encefalitis de Lyme síntomas cognitivos o etológicos crónicos sutiles en ausencia de pruebas serológicas de exposición a *B. burgdorferi*, anomalías del líquido cefalorraquídeo o signos neurológicos focales. Las manifestaciones

neurológicas periféricas de la enfermedad de Lyme se describen en el capítulo 6.

MENINGITIS Y ENCEFALITIS VIRAL

Las infecciones virales de las meninges (**meningitis**) o el parénquima cerebral (**encefalitis**) suelen presentarse como estados de confusión aguda. Tanto los niños como los adultos jóvenes son afectados con frecuencia. La meningitis viral se debe en la mayoría de los casos a virus entéricos (cuadro 1-15) y la encefalitis viral a exantemas infantiles, patógenos entomófilos y herpes simple tipo 1 (cuadro 1-16). Algunas formas de encefalitis viral tienden a exhibir una distribución geográfica limitada. Sin embargo, la rapidez y el volumen de los viajes internacionales facilitan la diseminación de estos trastornos, como sucedió recientemente con el virus del Nilo Occidental en el noreste de Estados Unidos.

Patología

Las infecciones virales pueden afectar de tres modos el sistema nervioso central: diseminación hematogénica de una infección viral sistémica (p. ej., virus entomófilos); diseminación neuronal del virus por transporte axonal (p. ej., herpes simple e hidrofobia); y desmielinización autoinmunitaria posinfección (p. ej., varicela e influenza). En la meningitis viral, los cambios patológicos consisten en una reacción meníngea inflamatoria mediada por linfocitos. La encefalitis se caracteriza por leucocitosis perivascular, infiltración linfocítica y proliferación microglial, principalmente de las regiones subcorticales de la materia gris. Suelen verse inclusiones intranucleares o intracitoplásmicas.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

Las manifestaciones clínicas son fiebre, cefalea, rigidez en el cuello, fotofobia, dolor con movimiento ocular y un leve deterioro del estado de alerta. Por lo general, los pacientes no se ven tan enfermos como los que tienen meningitis bacteriana. La infección viral sistémica puede causar erupciones cutáneas, faringitis, linfadenopatía, pleuritis, carditis, ictericia, organomegalia, diarrea u orquitis, y estos indicios pueden sugerir un agente etiológico en particular. Puesto que la encefalitis viral afecta directamente el cerebro, pueden presentarse marcadas alteraciones de la conciencia, convulsiones y signos neurológicos focales. Cuando los signos de irritación meníngea coexisten con la disfunción cerebral, el padecimiento se conoce como meningoencefalitis.

B. HALLAZGOS DE LABORATORIO

El análisis del líquido cefalorraquídeo es la prueba de laboratorio más importante. La presión del líquido cefalorraquídeo es normal o elevada, y se observa pleocitosis linfocítica o monocítica, con recuentos de menos de 1 000 leucocitos/mL. (Los recuentos pueden ser más altos en la coriomeningitis lin-

Cuadro 1-15. Agentes etiológicos de la meningitis viral.

Virus	Frecuencia	Variación estacional	Origen	Población vulnerable	Afectación sistémica	Hallazgos de laboratorio
Ecovirus	30%	Verano, otoño	Fecal/oral	Niños, miembros de familias afectadas	Erupción cutánea maculopapular, vesicular o petequeal; gastroenteritis	—
Coxsackievirus A	10%	Verano, otoño	Fecal/oral	Niños, miembros de familias afectadas	Erupción cutánea maculopapular, vesicular o petequeal; herpangina; gastroenteritis	—
Coxsackievirus B	40%	Verano, otoño	Fecal/oral	Niños, miembros de familias afectadas	Erupción cutánea maculopapular, vesicular o petequeal; pleuritis, pericarditis, miocarditis, orquitis; gastroenteritis	—
Virus de las paperas	15%	Fines de invierno, primavera	Inhalación	Niños, los hombres más que las mujeres	Parotitis, orquitis, ooforitis, pancreatitis	Amilasa ↑; la glucosa del líquido cefalorraquídeo puede ↑ o ↓
Virus del herpes simple (tipo 2)	Raro	—	Infección genital	Neonatos con madres afectadas	Lesiones genitales vesiculares	—
Adenovirus	Raro	—	Inhalación	Lactantes, niños	Faringitis, neumonitis	—
Virus de la coriomeningitis linfocítica	Raro	Fines de otoño, invierno	Ratón	Laboratoristas	Faringitis, neumonitis	Marcada pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo 1 000-10 000 leucocitos/μL)
Virus de la hepatitis	Raro	—	Fecal/oral, venéreo, transfusión	Farmacodependientes de drogas intravenosas, hombres homosexuales, receptores de sangre	Ictericia, artritis	Anomalías de la función hepática
Virus de Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa)	Raro	—	Contacto oral	Adolescentes, adultos jóvenes	Linfadenopatía, faringitis, sarpullido maculopapular, petequias palatales, esplenomegalia	Linfocitos atípicos, heterofilia positiva, anomalías de la función hepática

focítica o la encefalitis por herpes simple.) Puede haber pleocitosis polimorfonuclear al principio de la meningitis viral, mientras que en la encefalitis por herpes simple se observan eritrocitos. La proteína es de normal a levemente elevada (por lo común, 80 a 200 mg/dL). La glucosa suele ser normal, pero puede disminuir en la encefalitis por paperas, herpes zoster o herpes simple. Las tinciones de Gram y los cultivos de bacterias, hongos y bacilos acidorresistentes (*acid-fast bacillus*, AFB) son negativos. Puede haber presencia de bandas oligoclonales y anomalías en la electroforesis proteínica del líquido cefalorraquídeo. En la mayoría de los casos, el diagnóstico etiológico se establece por el aislamiento del virus, la reacción en

cadena de la polimerasa o las concentraciones de anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo durante la fase aguda o de convalecencia.

Los recuentos sanguíneos pueden revelar un recuento leucocítico normal, leucopenia o ligera leucocitosis. La presencia de linfocitos atípicos en los frotis sanguíneos y una prueba heterófila (*monospot*) positiva sugieren una mononucleosis infecciosa. La amilasa sérica suele estar elevada en las paperas; las pruebas de función hepática anormales se asocian por igual con los virus de la hepatitis y la mononucleosis infecciosa. El EEG es difusamente lento, en especial si hay afectación cerebral directa.

Cuadro 1-16. Agentes etiológicos de la encefalitis viral.

Tipo de encefalitis	Vector	Distribución geográfica	Comentarios
Exantemas infantiles Sarampión, varicela, paperas, rubéola	Humano	Mundial	Raros en Estados Unidos debido a la vacunación
Virus transmitidos por artrópodos (arbovirus)			
Alfavirus			
Equino oriental	Mosquito	Estados Unidos (costas del Atlántico y el Golfo de México), Caribe, Sudamérica	Por lo general afecta a los niños; mortalidad de 50-75%; las secuelas neurológicas son comunes
Equino occidental	Mosquito	Oeste y Centro de Estados Unidos, Sudamérica	Suele afectar a lactantes y adultos >50 años; mortalidad de 5-15%; las secuelas neurológicas son raras, excepto en los lactantes
Equino venezolano	Mosquito	Florida, Suroeste de Estados Unidos, Centro y Sudamérica	Suele afectar a los adultos; mortalidad de 1%; las secuelas neurológicas son raras
Flavivirus			
Japonés B	Mosquito	China, Sureste asiático, India, Japón	Existe vacuna
De St. Louis	Mosquito	Estados Unidos (Oeste y Medio Oeste rural, Nueva Jersey, Florida, Texas), Caribe, Centro y Sudamérica	Suele afectar a los adultos >50 años; mortalidad de 2-20%; secuelas neurológicas en cerca de 20%
Del Valle Murray	Mosquito	Australia, Nueva Guinea	
Del occidente del Nilo	Mosquito	Medio Oriente, África, Europa, Asia Central, Estados Unidos	
Rocio	Mosquito	Brasil	
Del Bosque Kyasanur	Garrapata	India	
De Powassan	Garrapata	Nueva York, Ontario	
Ruso de primavera-verano	Garrapata	Europa del Norte, Siberia	
Mal del brinco (encefalitis ovina)	Garrapata	Reino Unido	
Bunyavirus			
De California (incluso LaCrosse)	Mosquito	América del Norte	Por lo general afecta a los niños; mortalidad de <1%; las secuelas neurológicas son raras
De la Gran Falla africana	Mosquito	África	
Orbivirus			
Fiebre de garrapatas de Colorado	Garrapata	Estados del Oeste y las Montañas Rocosas de Estados Unidos	
Otros			
Del herpes simple (tipo 1)	Humano	Mundial	Los signos neurológicos focales son comunes; responde al tratamiento con aciclovir
Del herpes simple (tipo 2)	Humano	Mundial	La encefalitis suele afectar a los recién nacidos; causa meningitis en niños grandes y adultos
Rabia (hidrofobia)	Mamíferos silvestres y domésticos	Mundial	Invariably mortal, a menos que se administre la vacuna y el antisero antes de que aparezcan los síntomas después de la mordedura de un animal enfermo

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la meningitis con pleocitosis mononuclear abarca la meningitis bacteriana parcialmente tratada, así como las meningitis sifilítica, tuberculosa, micótica, parasítica y neoplásica, entre otras. Las evidencias de infección viral sistémica, así como preparaciones húmedas de líquido cefalorraquídeo, frotis teñidos, cultivos y estudios citológicos, permiten distinguir entre estas posibilidades. Cuando una presunta meningitis viral temprana se asocia con una pleocitosis polimorfonuclear de menos de 1 000 leucocitos/mL y glucosa normal en el líquido cefalorraquídeo, se puede usar una de dos estrategias. El paciente puede ser tratado contra la meningitis bacteriana hasta que se conozcan los resultados de los cultivos de líquido cefalorraquídeo, o bien, se omite el tratamiento y se repite la punción lumbar en 6 a 12 horas. Si la meningitis es de origen viral, en la segunda muestra habrá pleocitosis mononuclear.

Un trastorno que puede ser clínicamente imposible de distinguir de la encefalitis viral es la **encefalomielitis diseminada aguda** que puede presentarse después de infecciones virales como influenza, sarampión o varicela. Por lo común, la disfunción neurológica progresiva empieza pocos días después de la enfermedad viral, pero también puede presentarse en forma simultánea o hasta varias semanas después. Las anomalías neurológicas se deben a la desmielinización perivascular, misma que suele afectar gravemente el tallo encefálico. El líquido cefalorraquídeo exhibe pleocitosis linfocítica, por lo general con recuentos de 50 a 150 leucocitos/mL, y una ligera elevación de las proteínas.

Tratamiento

Con excepción de la encefalitis por herpes simple, que estudiamos por separado (véase en seguida), no existe ninguna terapia específica contra la meningitis y la encefalitis viral. Los corticosteroides no causan ningún beneficio demostrado, salvo en los síndromes posinfecciosos por mediación inmunitaria. La cefalea y la fiebre se pueden tratar con acetaminofén, pero debe evitarse el ácido acetilsalicílico, sobre todo en niños y adultos jóvenes, debido a su relación con el síndrome de Reye (véase página 19). Por lo general, las convulsiones responden a la fenitoína o el fenobarbital. Las medidas de soporte vital para pacientes comatosos son ventilación mecánica y alimentación intravenosa o nasogástrica.

Pronóstico

En general, los síntomas de meningitis viral se resuelven de manera espontáneamente en menos de dos semanas sin importar el agente causal, pero se observan déficit residuales. El resultado de la encefalitis viral varía según el virus específico; por ejemplo, las infecciones por el virus equino oriental y el virus del herpes simple se relacionan con graves morbilidades y elevados índices de mortalidad. También se han reportado índices de mortalidad de hasta 20% en la encefalomielitis por mediación inmunitaria que sucede a las infecciones de sarampión.

ENCEFALITIS POR EL VIRUS DEL HERPES SIMPLE

El virus del herpes simple (HSV) es la causa más común de encefalitis mortal esporádica en Estados Unidos. Casi dos de cada tres casos ocurren en pacientes de más de 40 años de edad. En la mayoría de los casos, las infecciones primarias de herpes se presentan como estomatitis (HSV tipo 1) o una erupción genital transmitida por contacto sexual (HSV tipo 2). El virus migra a lo largo de los axones nerviosos hasta los ganglios sensoriales, donde persiste en forma latente y puede reactivarse posteriormente. No se tiene claro si la encefalitis por HSV tipo 1, que es el tipo más común en los adultos, es una infección primaria o la reactivación de una infección latente. En general, la encefalitis neonatal por HSV es consecuencia de la adquisición del virus tipo 2 durante el paso por el canal de parto de una madre con lesiones genitales activas. Normalmente, la afectación del sistema nervioso central por el HSV tipo 2 causa meningitis, en vez de encefalitis.

Patología

La encefalitis por HSV tipo 1 es un proceso hemorrágico agudo, necrosante, asimétrico, con reacción celular linfocítica y plasmática, que suele afectar los lóbulos frontales temporal medio e inferior. Se pueden ver inclusiones intranucleares en las neuronas y la glía. Los pacientes que se recuperan pueden presentar necrosis cística en las regiones afectadas.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

El síndrome clínico puede incluir cefalea, rigidez en el cuello, vómito, trastornos de conducta, pérdida de memoria, anosmia, afasia, hemiparesia y convulsiones focales o generalizadas. En ocasiones se observa herpes labial activo, pero eso no significa necesariamente que el HSV sea la causa de la encefalitis. La encefalitis por HSV suele avanzar con rapidez, en cuestión de días, y tener por consecuencia el coma o la muerte. Las secuelas más comunes en los pacientes que sobreviven son alteraciones de la memoria y la conducta, lo que pone de manifiesto la predilección del HSV por las estructuras límbicas.

B. HALLAZGOS DE LABORATORIO

En la mayoría de los casos de encefalitis por HSV tipo 1, el líquido cefalorraquídeo presenta aumento de presión, pleocitosis linfocítica o pleocitosis mixta linfocítica y polimorfonuclear (50 a 100 leucocitos/mL), ligera elevación de las proteínas y glucosa normal. En algunos casos se observan eritrocitos, xantocromía y disminución de la glucosa. En general no es posible aislar el virus del líquido cefalorraquídeo, pero en algunos casos se ha detectado la presencia de DNA viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa. El EEG puede mostrar complejos de ondas lentas periódicas que surgen de uno o ambos lóbulos temporales, y las tomografías e imágenes por resonancia magnética pueden revelar anomalías en uno o ambos lóbulos temporales. Estas últimas pueden extenderse a las regiones frontal o parietal, y en algunos casos aumentan con la infusión del medio de contraste (figura 1-6). Sin embargo, los estudios por imágenes también pueden ser normales.

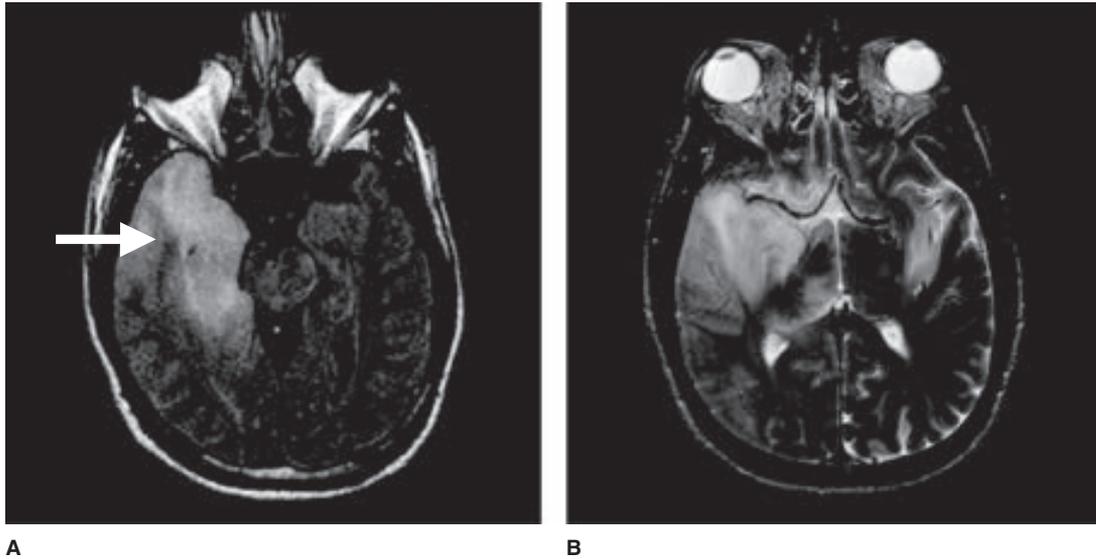


Figura 1-6. Imágenes por resonancia magnética en la encefalitis por herpes simple. Las secuencias FLAIR I (A) y T2 (B) muestran un leve efecto de tumoración, pérdida de diferenciación entre materia blanca y gris debido al edema, y la afectación característica del lóbulo temporal en la imagen izquierda (**flecha**). La imagen T2 muestra que también hay afectación en el lado opuesto. (Cortesía de J. Handwerke.)

Diagnóstico diferencial

Los síntomas y signos no son específicos de la infección por el virus del herpes. La mayor dificultad del diagnóstico es distinguir entre la encefalitis por HSV y un absceso cerebral, pues en muchos casos es imposible diferenciarlos si sólo se dispone de recursos clínicos. Existen otras infecciones y vasculitis del sistema nervioso central que también se asemejan a la encefalitis por HSV. El diagnóstico definitivo se debe hacer mediante biopsia de las áreas cerebrales afectadas, y el lugar de la biopsia depende de lo observado en la EEG y en las tomografías o imágenes por resonancia magnética. Sin embargo, puesto que la eficacia y la seguridad comparativa del tratamiento son mayores cuando éste se inicia temprano, el método más común es tratar tal como se describe en seguida al paciente con posible encefalitis por HSV, y reservar la biopsia para quienes no muestren mejoría.

Tratamiento

El medicamento más eficaz es el **aciclovir**, administrado por infusión intravenosa en dosis de 10 a 15 mg/kg cada ocho horas, aplicando cada infusión en el transcurso de una hora. El tratamiento debe continuar por 14 a 21 días. Las complicaciones pueden ser eritema en el lugar de la infusión, alteraciones gastrointestinales, cefalea, erupción cutánea, temblores, convulsiones y encefalopatía o coma. El tratamiento se debe iniciar lo antes posible, ya que el resultado depende en gran medida de la gravedad de la disfunción en el momento en que se inicia el tratamiento.

Pronóstico

Los pacientes menores de 30 años, y aquellos que sólo están letárgicos al iniciar el tratamiento, tienen mayores probabilidades de sobrevivir que los pacientes de edades avanzadas o comatosos. El índice de mortalidad es de aproximadamente 25% a los 18 meses en los pacientes tratados con aciclovir.

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El SIDA tiene por causa la infección del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y se caracteriza por la presencia de infecciones oportunistas, neoplasmas malignos (por lo común, linfoma no Hodgkin o sarcoma de Kaposi) y diversas alteraciones neurológicas. El contagio ocurre por contacto sexual o por la transfusión de sangre o derivados sanguíneos contaminados por el virus. Los individuos con mayor riesgo de infección son quienes practican el coito sin protección, los farmacodependientes que consumen drogas intravenosas y comparten agujas, los hemofílicos que reciben transfusiones de factor VIII, y sus parejas sexuales.

Las complicaciones neurológicas de la infección por VIH son demencia (véase en seguida), mielopatía (véase capítulo 5), neuropatía (véase capítulo 6), miopatía (véase capítulo 5) y accidente cerebrovascular (véase capítulo 9). Los pacientes con infecciones sistémicas de VIH tienen mayor riesgo de sufrir infección directa del sistema nervioso por el VIH, otras infecciones oportunistas y ciertos tumores (cuadro 1-17). El tratamiento de la infección por VIH se describe en la sección sobre la demencia relacionada con VIH, más adelante en este capítulo.

Cuadro 1-17. Causas de estados de confusión aguda en pacientes con infección por VIH.

Meningitis

- Meningitis por VIH-1
- Meningitis criptocócica

Encefalitis

- Encefalitis por herpes simple
- Encefalitis por varicela-zóster
- Encefalitis por citomegalovirus

Lesiones tumorales intracerebrales

- Toxoplasmosis cerebral
- Linfoma primario del sistema nervioso central

Encefalopatías metabólicas

- Encefalopatía hipóxico isquémica (relacionada con la neumonía por *Pneumocystis carinii*)
- Toxicidad de los fármacos

Accidente(s) cerebrovascular(es)

Convulsiones

1. MENINGITIS POR VIH-1

Los pacientes infectados por el VIH-1 pueden desarrollar un síndrome que se caracteriza por cefalea, fiebre, signos de irritación meníngea, parálisis de nervios craneales (sobre todo el VII), otras anomalías neurológicas focales o convulsiones. Esto ocurre por lo general en el momento de la seroconversión del VIH-1. En ocasiones se presenta un estado de confusión aguda. La meningitis por VIH-1 se asocia con pleocitosis mononuclear de hasta 200 leucocitos/mL. Por lo común, los síntomas se resuelven de manera espontánea en alrededor de un mes. Se deben descartar otras posibles causas de pleocitosis asociada con la infección por VIH, como la meningitis criptocócica, la encefalitis por herpes simple y la toxoplasmosis cerebral.

2. MENINGITIS CRIPTOCÓCICA

Sus características clínicas son cefalea, confusión, rigidez en el cuello, fiebre, náusea y vómito, convulsiones y parálisis del nervio craneal. Puesto que el líquido cefalorraquídeo tiene aspecto normal en aproximadamente 20% de los pacientes con infección por VIH y meningitis criptocócica, siempre deben determinarse los títulos de antígenos criptocócicos en el líquido cefalorraquídeo. Las anomalías de laboratorio y la terapia recomendada se describen en seguida, en la sección sobre la meningitis micótica.

3. ENCEFALITIS POR HERPES SIMPLE Y VARICELA-ZÓSTER

Si bien la encefalitis por HSV se debe casi siempre al virus tipo 1 en los adultos inmunocompetentes, los tipos 1 y 2 del HSV pueden producir este trastorno en los pacientes con infección por VIH. Los signos neurológicos focales y las anomalías del líquido cefalorraquídeo normalmente asociadas con la encefalitis por HSV pueden estar ausentes y el trastorno puede tener una evolución más indolente. El virus de la varicela-zóster, un herpesvirus que raramente es causa de encefalitis en los individuos inmunocompetentes, puede hacerlo en los pacientes con infección por VIH. El tratamiento es exactamente igual al de la encefalitis por HSV antes descrito.

4. ENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS

El citomegalovirus, otro herpesvirus, también ha sido causa de retinitis y polirradiculomielitis (véase capítulo 5) en pacientes con infección por VIH. También se encuentran citomegalovirus en las muestras de líquido cefalorraquídeo y las biopsias de pacientes con infección por VIH neurológicamente asintomáticos, con confusión aguda o dementes. Por lo general, la muerte sobreviene en pocas semanas, pero se sabe que ha habido respuestas terapéuticas al tratamiento antiviral con ganciclovir y foscarnet.

5. TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

La toxoplasmosis cerebral produce lesiones tumorales intracerebrales en los pacientes con infección por VIH, aunque su frecuencia ha declinado gracias al uso de medicamentos contra el toxoplasma, como trimetoprim-sulfametoxazol, como medida profiláctica contra la neumonía por *Pneumocystis carinii* en los pacientes con infección por VIH. En alrededor de 30% de los pacientes existe un estado de confusión cuya duración va desde días hasta semanas en el momento de la presentación. Otras características clínicas son fiebre, anomalías neurológicas focales como parálisis de los nervios craneales o hemiparesia, convulsiones, cefalea y signos de irritación meníngea. Las pruebas serológicas para detección de toxoplasmosis no son confiables en los pacientes con infección por VIH. Las imágenes por resonancia magnética son más precisas que las tomografías y por lo general revelan una o más lesiones, mismas que suelen tener mayor contraste en el borde y se ubican por lo común en los ganglios basales.

Puesto que la toxoplasmosis es fácil de tratar, los pacientes con infección por VIH y lesiones tumorales intracerebrales que no se deban obviamente a un accidente cerebrovascular deben ser tratados contra una posible toxoplasmosis, como se explica en seguida, en la sección sobre infecciones parasitarias. Hasta 90% de los pacientes responden de modo favorable a la terapia en las primeras semanas, y la mayoría sobreviven por más de seis meses.

6. LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El linfoma primario del sistema nervioso central es el tumor cerebral que se asocia con mayor frecuencia a la infección por VIH. El linfoma no Hodgkin sistémico también ocurre con mayor frecuencia, pero generalmente produce meningitis linfomatosa (véase en seguida) en vez de tumores intracerebrales. Las características clínicas del linfoma primario del sistema nervioso central son estado de confusión, hemiparesia, afasia, convulsiones, parálisis de nervios craneales y cefalea; los signos de irritación meníngea son raros. Por lo común, el líquido cefalorraquídeo presenta elevación de proteínas y pleocitosis mononuclear ligera, y la glucosa puede estar baja; la citología sólo es positiva en raros casos. Las imágenes por resonancia magnética son más precisas que las tomografías y revelan lesiones simples o múltiples de mayor contraste que a veces no pueden distinguirse de las que se observan en la toxoplasmosis. A los pacientes con infección por VIH y una o más lesiones tumorales intracerebrales que no responden a la terapia contra la toxoplasmosis en tres semanas se les debe hacer

una biopsia cerebral debido a un posible diagnóstico de linfoma. Aunque el uso de corticosteroides y radioterapia puede prolongar la vida, la mayoría de los pacientes mueren en pocos meses.

7. OTROS TRASTORNOS

La neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con infección por VIH puede causar hipoxia y, por consiguiente, un estado de confusión. Los pacientes con infección por VIH, en especial aquellos que tienen afectado el sistema nervioso central, pueden ser particularmente sensibles a los fármacos (p. ej., antidepresivos) y a los trastornos metabólicos, de modo que el antirretroviral zidovudina puede producir un estado de confusión. Puede ocurrir un accidente cerebrovascular en los pacientes con infección por VIH, sobre todo en caso de complicación por meningitis criptocócica, y puede producir un estado de confusión aguda. Las crisis convulsivas son comunes en la infección por VIH, sobre todo en los casos de demencia relacionada con VIH, toxoplasmosis cerebral o meningitis criptocócica, y las crisis convulsivas complejas y el estado posictal posterior a las convulsiones tónico-clónicas generalizadas se asocian con estados de confusión.

MENINGITIS MICÓTICA

En una pequeña fracción de los pacientes con infecciones micóticas sistémicas (micosis), los hongos invaden el sistema nervioso central y producen meningitis o lesiones intraparenquimatosas focales (cuadro 1-18). Varios hongos son organismos oportunistas que causan infecciones en los pacientes con cáncer, en quienes están en terapia con corticosteroides u otros inmunosupresores, y en otros individuos debilitados. La farmacodependencia intravenosa es una vía potencial de infección por *Candida* y *Aspergillus*. La acidosis diabética se correlaciona estrechamente con la mucormicosis rinocerebral. Por el contrario, suele haber infecciones meníngeas por *Coccidioides*, *Blastomyces* y *Actinomyces* en individuos previamente saludables. Las infecciones por *Cryptococcus* (la causa más común de meningitis micótica en Estados Unidos) y por *Histoplasma* pueden presentarse por igual en pacientes saludables e inmunosuprimidos. La meningitis criptocócica es la infección micótica del sistema nervioso que se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con infección por VIH, pero en esos casos también puede haber infecciones por *Coccidioides* e *Histoplasma*. Los factores geográficos también son importantes en la epidemiología de ciertas micosis (véase cuadro 1-18).

Patogénesis y patología

Los hongos llegan al sistema nervioso central por diseminación hematógena desde los pulmones, el corazón, el tracto gastrointestinal o genitourinario o la piel, o por extensión directa desde sitios parameníngeos como las órbitas oculares o los senos paranasales. La invasión de las meninges desde un foco de infección contiguo es particularmente común en la mucormicosis, pero también puede ocurrir en los casos de aspergilosis y actinomicosis.

Los indicios patológicos de las infecciones del sistema nervioso son una reacción supuratoria meníngea principalmente mononuclear, abscesos o granulomas focales en el cerebro o el espacio epidural espinal, infarto cerebral por vasculitis, e hipertrofia ventricular por hidrocefalia comunicante.

Indicios clínicos

La meningitis micótica suele ser una enfermedad subaguda que se asemeja clínicamente a la meningitis tuberculosa. Los antecedentes de alguna afección de predisposición, como carcinoma, tumor maligno hematológico, infección por VIH, diabetes, trasplante de órganos, tratamiento con corticosteroides o agentes citotóxicos, terapia antibiótica prolongada, o farmacodependencia intravenosa, aumentan la sospecha de una infección oportunista. También se debe preguntar a los pacientes si hicieron un viaje reciente a cualquier lugar donde ciertos hongos son endémicos.

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

Los síntomas comunes son cefalea y letargo o confusión. En algunos casos se observan náusea y vómito, pérdida visual, convulsiones o debilidad focal, pero puede haber ausencia de fiebre. En una persona diabética con acidosis, las quejas de dolor facial u ocular, secreción nasal, proptosis o pérdida visual deben suscitar en el médico la sospecha inmediata de una infección por *Mucor*.

La auscultación cuidadosa de piel, órbitas oculares, senos paranasales y tórax puede poner en evidencia una infección micótica sistémica. La valoración neurológica puede revelar signos de irritación meníngea, estado de confusión, papiledema, pérdida visual, ptosis, exoftalmía, parálisis del nervio ocular u otro nervio craneal, y anomalías neurológicas focales como la hemiparesia. Puesto que algunos hongos (p. ej., *Cryptococcus*) pueden causar compresión de la médula espinal, en algunos casos hay indicios de sensibilidad en la columna vertebral, paraparesia, signos piramidales en las piernas, y pérdida de sensación en las piernas y el tronco.

B. RESULTADOS DEL LABORATORIO

Se deben hacer hemocultivos. En los pacientes diabéticos se deben medir las concentraciones de glucosa sérica y gases en la sangre arterial. Se debe determinar si hay presencia de *Candida* en la orina. La radiografía de tórax puede mostrar linfadenopatía hiliar, infiltrados en placa o miliarios, cavitación, o efusión pleural. Las tomografías o imágenes por resonancia magnética pueden poner en evidencia lesiones tumorales intracerebrales asociadas con *Cryptococcus* (figura 1-7) u otros organismos, algún foco infeccioso contiguo en las órbitas oculares o los senos paranasales, o hidrocefalia.

La presión del líquido cefalorraquídeo puede ser normal o elevada y el líquido suele verse transparente, pero se pone viscoso en presencia de muchos criptococos. La pleocitosis linfocítica de hasta 1000 leucocitos/mL es común, pero se puede apreciar recuento celular normal o pleocitosis polimorfonuclear en la meningitis micótica temprana, y los recuentos celulares normales son comunes en los pacientes inmunosuprimidos. En general, la infección por *Aspergillus* produce

Cuadro 1-18. Agentes etiológicos de la meningitis micótica.

Nombre	Distribución geográfica	Infección oportunista	Afectación sistémica	Indicios distintivos en el líquido cefalorraquídeo	Tratamiento
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Inespecífica	Ocasional (incluso en la infección por VIH)	Pulmones, piel, huesos, articulaciones	Líquido viscoso, positivo en coloración con tinta china, positivo al antígeno criptocócico	Anfotericina B, 0.5-1 mg/kg/día por vía intravenosa (± flucitosina, 25 mg/kg por vía oral 4 veces al día) durante 2 semanas, seguida(s) por fluconazol, 400 mg diarios por vía oral durante 10 semanas
<i>Coccidioides immitis</i>	Sureste de Estados Unidos	No	Pulmones, piel, huesos	Positivo a la fijación del complemento	Itraconazol, 200 mg por vía oral dos veces al día, o fluconazol, 400-800 mg diarios por vía oral, o anfotericina B, 0.5-1 mg/kg/día por vía intravenosa, durante 1 año por lo menos en cada caso
Especies de <i>Candida</i>	Inespecífica	Sí	Mucosas, piel, esófago, aparato genitourinario, corazón	Positivo en la tinción de Gram	Anfotericina B, 0.5-1 mg/kg diarios por vía intravenosa hasta que ceda la fiebre y los hemocultivos sean negativos por 2 semanas, o fluconazol, 400-800 mg diarios por vía intravenosa, y luego diariamente por vía oral hasta que ceda la fiebre y los hemocultivos sean negativos por 2 semanas
Especies de <i>Aspergillus</i>	Inespecífica	Sí	Pulmones, piel	Pleocitosis polimorfonuclear	Voriconazol, 6 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas durante 1 día, y luego 4 mg/kg por vía intravenosa o 200-300 mg por vía oral dos veces al día durante al menos 10 semanas, o anfotericina B, 1-1.5 mg/kg diarios por vía intravenosa
Especies de <i>Mucor</i>	Inespecífica	Sí, diabéticos	Órbitas oculares, senos paranasales		Anfotericina B, 1-1.5 mg/kg diarios por vía intravenosa durante 10-12 semanas, desbridamiento, y corrección de la hiperglucemia y la acidosis
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Este y Medio Oeste de Estados Unidos	Ocasional	Pulmones, piel, mucosas, corazón, vísceras		Anfotericina B, 0.5-1 mg/kg/día por vía intravenosa durante 2 semanas, o itraconazol, 200 mg por vía oral tres veces al día durante 3 días, y luego 200 mg por vía oral dos veces al día por 6 semanas a 12 meses
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	Valle del Río Mississippi	No	Pulmones, piel, huesos, articulaciones, vísceras		Itraconazol, 200 mg por vía oral 2 veces al día, o anfotericina B, 0.5-1 mg/kg/día por vía intravenosa, durante 6 a 12 meses en ambos casos
<i>Actinomyces israelii</i> ¹	Inespecífica	No	Mandíbula, pulmones, abdomen, órbitas oculares, senos paranasales, piel	Gránulos de azufre, tinción de Gram positiva, frotis de bacilos acidorresistentes	Penicilina G, 18-24 millones de unidades diarias por vía intravenosa durante 2-6 semanas, y luego por vía oral durante 6-12 meses
Especies de <i>Nocardia</i> ¹	Inespecífica	Sí	Pulmones, piel	Positivo en tinción de Gram, frotis de bacilos acidorresistentes	Trimetoprim/sulfametoxazol, 15 mg de trimetoprim/kg diarios por vía intravenosa, y luego una tableta de dosis doble por vía oral, dos veces al día, durante 6 meses

¹ *Actinomyces* y *Nocardia* son bacterias filamentosas a las que suele clasificarse junto con los hongos.Adaptado en parte de Anónimo. Antifungal drugs. *Treat Guidel Med Lett*. 2008;6:1-8.



Figura 1-7. Imágenes por resonancia magnética calibradas en T2 de un caso de meningitis criptocócica. Nótese el aumento bilateral de la señal en los ganglios basales (flechas) y la relativa integridad de los tálamos (T). Esto se debe a la presencia de pseudoquistes micóticos gelatinosos en el territorio de las arterias lenticuloestriadas. (Cortesía de A Gean.)

pleocitosis polimorfonuclear. Las proteínas del líquido cefalorraquídeo, que al principio pueden ser normales, se elevan posteriormente, en general hasta concentraciones que no pasan de 200 mg/dL. Las concentraciones más altas (<1 g/dL) sugieren un posible bloqueo subaracnoideo. La glucosa es normal o baja, pero en raros casos por abajo de 10 mg/dL. El examen microscópico de frotis con coloraciones de Gram y acidorresistente y preparaciones con tinta china puede poner de manifiesto al patógeno (véase cuadro 1-18). Se deben hacer cultivos micóticos de líquido cefalorraquídeo y otros líquidos y tejidos corporales, aunque por lo general resultan negativos. Cuando hay sospecha de mucormicosis, es indispensable hacer una biopsia del tejido afectado (por lo general, la mucosa nasal). Los estudios serológicos del líquido cefalorraquídeo que resultan útiles son los del antígeno criptocócico y el anticuerpo fijador del complemento de *Coccidioides*. El antígeno criptocócico es más sensible que la tinta china para detectar *Cryptococcus*, por lo que debe buscársele siempre en el líquido cefalorraquídeo y el suero cuando se sospecha la presencia de esos organismos, como en los pacientes infectados por el VIH.

Diagnóstico diferencial

La meningitis micótica puede asemejarse a un absceso cerebral y a otras meningitis subagudas o crónicas, como las ocasionadas por tuberculosis o sífilis. Los análisis y las tomografías por contraste del líquido cefalorraquídeo son útiles para el diagnóstico diferencial.

Tratamiento y pronóstico

La anfotericina B es el tratamiento más común para la meningitis micótica, pero la nefrotoxicidad es común y puede ser necesario interrumpir la terapia por 2 a 5 días. Las nuevas formulaciones a base de lípidos (p. ej., complejo lipídico de anfotericina B, sulfato colestérico de anfotericina B, anfotericina B liposómica) son menos nefrotóxicas, por lo que pueden usarse para pacientes que desarrollen nefrotoxicidad con el desoxicolato de anfotericina B. En los pacientes con meningitis por *Coccidioides* o los que no responden a la terapia intravenosa, en muchos casos se agrega anfotericina B intratecal (administrada por lo general mediante un recipiente de Ommaya). Primero se aplica una dosis de prueba de 0.1 mg diluidos en 10 mL de líquido cefalorraquídeo, con o sin corticosteroides, y luego se aumenta la dosis a 0.25 a 0.5 mg cada dos días.

En caso de insuficiencia renal es necesario disminuir la dosis de flucitosina; el principal efecto secundario es la supresión de la médula ósea, que por lo general es reversible.

Los índices de mortalidad siguen siendo altos en la meningitis micótica. Las complicaciones de la terapia son frecuentes y los residuos neurológicos son comunes.

INFECCIONES PARASITARIAS

Las infecciones de protozoarios y helmintos son importantes causas de enfermedades del sistema nervioso central, en particular en los pacientes inmunosuprimidos (incluso aquellos con infección por VIH) y en ciertas regiones del mundo (cuadro 1-19). Las rickettsias, que son las bacterias parasitarias causantes de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, rara vez afectan el sistema nervioso.

1. PALUDISMO

El paludismo o malaria tiene por causa el protozoario *Plasmodium falciparum* u otras especies de *Plasmodium* que son transmitidas al ser humano por la hembra del mosquito *Anopheles*. Las características clínicas son fiebre, escalofríos, mialgia, náusea y vómito, anemia, insuficiencia renal, hipoglucemia y edema pulmonar. Aunque el paludismo es la infección parasítica del ser humano más común del mundo, la afectación cerebral es rara. Los plasmodios llegan al sistema nervioso central mediante los eritrocitos infectados y ocluyen los capilares cerebrales. La afectación neurológica se vuelve evidente semanas después de la infección. Además de estados de confusión aguda, el paludismo cerebral puede provocar convulsiones y, en raros casos, anomalías neurológicas focales. El diagnóstico se hace al encontrar plasmodios en los eritrocitos del frotis de sangre periférica. El líquido cefalorraquídeo puede tener aumento de presión, xantocromía, pleocitosis mononuclear o proteínas ligeramente elevadas.

Profilaxis

Se recomienda la profilaxis antipalúdica a quienes viajen a lugares donde la enfermedad es endémica; dicha profilaxis consiste en administrar 500 mg de fosfato de cloroquina semanales, empezando 1-2 semanas antes del viaje y conti-

Cuadro 1-19. Infecciones parasíticas del sistema nervioso central.

Parásito	Factores epidemiológicos y geográficos	Síndrome clínico	Resultados del laboratorio	Tratamiento
Protozoarios				
<i>Plasmodium falciparum</i> (paludismo)	África, Sudamérica, Sureste Asiático, Oceanía	Estado de confusión aguda, coma, convulsiones	Anemia, organismos dentro de los eritrocitos en el frotis de sangre periférica	Cloroquina (si hay vulnerabilidad a la cloroquina) o quinidina o sulfato de quinina (si hay resistencia a la cloroquina)
<i>Toxoplasma gondii</i>	Tumoración maligna o infección inmunosupresora (incluso VIH)	Lesiones tumorales focales sencillas o múltiples; meningoencefalitis; encefalopatía ± asterixis, mioclonos o convulsiones	Tomografía o IRM del cerebro positiva; prueba del colorante de Sabin-Feldman positiva; anticuerpo IgM positivo; líquido cefalorraquídeo: normal o pleocitosis linfocítica; organismos en preparación húmeda	Pirimetamina y sulfadiazina
<i>Naegleria fowleri</i> (meningoencefalitis amibiana primaria)	Natación en aguas dulces en el sureste de Estados Unidos	Meningoencefalitis fulminante aguda con dolor de cabeza y signos meníngeos notorios	Líquido cefalorraquídeo: pleocitosis polimorfonuclear, organismos móviles en la preparación húmeda	Anfotericina B con o sin azitromicina o claritromicina
Especies de <i>Acanthamoeba</i> o <i>Hartmannella</i> (encefalitis amibiana granulomatosa)	Enfermedad crónica o inmunosupresión	Meningoencefalitis subaguda a crónica, a menudo con convulsiones y signos neurológicos focales	Líquido cefalorraquídeo: pleocitosis linfocítica o polimorfonuclear; organismos lentos en preparación húmeda	Pentamidina, sulfadiazina, flucitossina y fluconazol o itranidazol
Helmintos				
<i>Taenia solium</i> (cisticercosis)	América Latina	Lesiones tumorales o meningoencefalitis, a menudo acompañadas por cefalea o convulsiones	Líquido cefalorraquídeo: pleocitosis linfocítica, eosinofilia, fijación de complemento o hemaglutinación positiva; calcificaciones en las radiografías de tejidos blandos o en la tomografía del cerebro	Anticonvulsivos (convulsiones), albendazol y corticosteroides (quistes parenquimales o subaracnoideos vivos, aracnoiditis, vasculitis, edema cerebral), excisión o derivación quirúrgica (hidrocefalia obstructiva)
<i>Angiostrongylus cantonensis</i> (meningitis eosinófila)	Hawai, Asia	Meningitis aguda a subaguda con cefalea; rigidez en el cuello, vómito, fiebre y parestesias en casi la mitad de los pacientes; evolución autolimitada de 1-2 semanas	Eosinofilia en la sangre periférica; líquido cefalorraquídeo: pleocitosis eosinófila y linfocítica	Analgésicos, corticosteroides, extracción de líquido cefalorraquídeo ± mebendazol o albendazol
Rickettsias				
<i>Rickettsia rickettsii</i> (fiebre manchada de las Montañas Rocosas)	Sureste de Estados Unidos	Fiebre aguda, cefalea, sarpullido; la confusión es rara	Reacción de Weil-Felix positiva	Cloranfenicol o doxiciclina

Adaptado en parte de Anónimo. Drugs for parasitic infections. *Treat Guidel Med Lett.* 2007;5:e1-e15.

nuando por cuatro semanas después del retorno. Si se espera exposición a cepas resistentes a la cloroquina, las opciones de tratamiento son mefloquina (250 mg semanales por vía oral durante cuatro semanas, empezando 1-2 semanas antes del viaje y continuando por cuatro semanas después del retorno),

doxiciclina (100 mg diarios por vía oral, empezando 1 a 2 días antes del viaje y continuando hasta por cuatro semanas después del retorno), o atovacuona/proguanilo (100/250 mg diarios por vía oral, empezando 1-2 días antes del viaje y continuando hasta 1 semana después del retorno).

Tratamiento

El paludismo cerebral **sensible a la cloroquina** se trata con dicho medicamento, 10 mg de base/kg vía infusión intravenosa continua por ocho horas, seguidos por 15 mg de base/kg administrados durante 24 horas, o 3.5 mg de base/kg por vía intramuscular o subcutánea cada seis horas, hasta llegar a una dosis acumulativa de 25 mg de base/kg. El paludismo cerebral **resistente a la cloroquina** se trata con quinidina, 10 mg de base/kg vía infusión intravenosa durante 1 hora, seguidos por 0.02 mg de base/kg/min, o con dihidrocloruro de quinina (no está a la venta en Estados Unidos), 20 mg/kg vía infusión intravenosa durante cuatro horas, seguidos por 10 mg/kg vía infusión durante 2-8 horas, cada ocho horas. Se prosigue con cada uno de estos regímenes hasta que pueda hacerse el cambio a la terapia oral con cloroquina, amodiaquina o sulfadoxina y pirimetamina (para el paludismo sensible a la cloroquina), o con mefloquina, quinina o quinidina (para el paludismo resistente a la cloroquina).

En el paludismo cerebral no siempre se presenta edema cerebral, y los corticosteroides *no* ayudan pero sí pueden ser dañinos. El índice de mortalidad del paludismo cerebral es de 20-50% y llega a 80% en los casos complicados por coma y convulsiones.

2. TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis se debe a la ingestión de quistes de *Toxoplasma gondii* presentes en la carne cruda o el excremento de los gatos, y por lo general es asintomática. La infección sintomática se relaciona con alguna tumoración maligna subyacente (en especial la enfermedad de Hodgkin), terapia de inmunosupresión o infección por VIH.

Indicios clínicos

Las manifestaciones sistémicas son erupción cutánea, linfadenopatía, mialgias, artralgias, carditis, neumonitis y esplenomegalia. La afectación del sistema nervioso central puede adoptar varias formas (véase cuadro 1-19).

El líquido cefalorraquídeo puede ser normal o exhibir ligera pleocitosis mononuclear o un leve aumento de las proteínas. Las imágenes por resonancia magnética son mejores que las tomografías para revelar la presencia de toxoplasmosis cerebral, que por lo común se aprecia como lesiones anulares contrastadas (figura 1-8). El diagnóstico se hace mediante análisis sanguíneos que revelan una concentración elevada ($\geq 1:32000$) o creciente de colorante de Sabin-Feldman o de anticuerpos IgM contra toxoplasma por inmunofluorescencia indirecta. Para el diagnóstico preciso se necesitan estudios serológicos apropiados en el paciente inmunosuprimido que desarrolla síntomas neurológicos.

Tratamiento

La terapia se hace con 25-100 mg/día de pirimetamina por vía oral y 1-1.5 g de sulfadiazina por vía oral, cuatro veces al día, durante 3-4 semanas en los pacientes inmunocompeten-

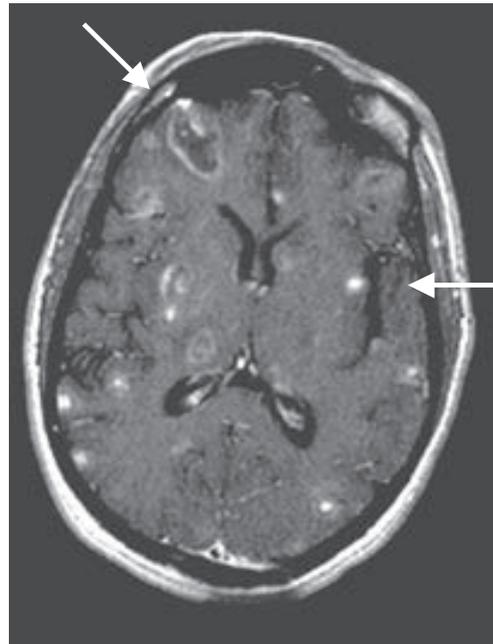


Figura 1-8. Imagen por resonancia magnética calibrada en T1 y contrastada con gadolinio de un caso de infección por VIH complicada por toxoplasmosis cerebral. Note las múltiples calcificaciones (**flecha, derecha**) y las lesiones anulares contrastadas (**flecha, izquierda**) en los ganglios basales y la corteza cerebral.

tes, y al menos por varios meses en los pacientes inmunodeficientes. En vez de las sulfonamidas se puede prescribir clindamicina, 600 mg por vía oral cuatro veces al día, en los pacientes que desarrollan sarpullido por sensibilidad al medicamento. Se agrega ácido folínico (leucovorina), 10 mg diarios por vía oral, para prevenir la leucopenia y la trombocitopenia inducidas por pirimetamina.

3. MENINGOENCEFALITIS AMIBIANA PRIMARIA

La amiba de vida libre *Naegleria fowleri* es causa de meningoencefalitis amibiana primaria en pacientes jóvenes previamente saludables que se exponen a aguas contaminadas. Las amibas llegan al sistema nervioso central a través de la placa cribiforme y producen una meningoencefalitis difusa que afecta la base de los lóbulos frontales y la fosa posterior. Se caracteriza por cefalea, fiebre, náusea y vómito, signos de irritación meníngea y estado de trastorno mental. El líquido cefalorraquídeo exhibe pleocitosis polimorfonuclear con elevación de proteínas y baja glucosa; se observan trofozoítos refractarios sumamente móviles en las preparaciones húmedas de líquido cefalorraquídeo centrifugado. Por lo común, la enfermedad es mortal en menos de una semana, pero la terapia con anfotericina B, 1 mg/kg/día por vía intravenosa, puede ser eficaz; otra alternativa es una combinación de anfotericina B y azitromicina o claritromicina.

4. ENCEFALITIS AMIBIANA GRANULOMATOSA

La encefalitis amibiana granulomatosa se debe a una infección causada por diversas especies de *Acanthamoeba* *Hartmannella*, por lo general en casos de enfermedad crónica o inmunosupresión. En general, el trastorno dura de una semana a tres meses y se caracteriza por meningitis subaguda o crónica y encefalitis granulomatosa. El cerebro, el tallo encefálico, los ganglios basales y los hemisferios cerebrales resultan afectados. El indicio clínico más común es un estado de confusión aguda. Únicamente la mitad de los pacientes presentan fiebre, cefalea y signos meníngeos. Puede haber convulsiones, hemiparesia, parálisis de nervios craneales, ataxia cerebelar y afasia. La pleocitosis puede ser principalmente linfocítica o polimorfonuclear; las proteínas están elevadas y la glucosa es baja o normal. Se aprecian trofozoítos móviles lentos en las preparaciones húmedas. Se han obtenido buenos resultados terapéuticos con pentamidina, sulfadiazina, flucitosina y fluconazol o itranidazol.

5. CISTICERCOSIS

La cisticercosis es común en México, Centro y Sudamérica, el sur y el occidente de África, India, China y el Sureste Asiático. La enfermedad, que sobreviene por ingestión de larvas de la tenia porcina (*Taenia solium*), afecta el cerebro en 60-90% de los casos. Las larvas, que son diseminadas por el torrente sanguíneo, forman quistes en el cerebro, los ventrículos y el espacio subaracnoideo. Las manifestaciones neurológicas de la cisticercosis se deben al efecto masivo de los quistes intraparenquimatosos, a la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo por los quistes intraventriculares, o a una inflamación que causa meningitis basilar. Incluyen convulsiones, cefalea, signos neurológicos focales, hidrocefalia, mielopatía y meningitis subaguda. La presencia de eosinofilia en la sangre periférica, calcificaciones en los tejidos blandos o parásitos en las heces sugiere el diagnóstico. Como característica, el líquido cefalorraquídeo exhibe pleocitosis linfocítica (<100 leucocitos/mL), por lo general con presencia de eosinófilos. La presión de apertura suele ser elevada, pero también puede disminuir si hay bloqueo espinal subaracnoideo; si hay sospecha de esto último, se debe practicar una mielografía. Las proteínas aumentan a 50-100 mg/dL y la glucosa se ubica en 20-50 mg/dL en la mayoría de los casos. Los estudios de fijación del complemento y hemaglutinación pueden facilitar el diagnóstico. Las tomografías o imágenes por resonancia magnética pueden revelar lesiones tumorales de alto contraste con edema circundante, calcificaciones intracerebrales o hipertrofia ventricular.

Las indicaciones para el tratamiento de la cisticercosis cerebral son tema de controversia. Sin embargo, los pacientes con afectación neurológica sintomática (generalmente convulsiones) y meningitis o uno o más quistes intraparenquimatosos no calcificados deben recibir tratamiento. Los quistes intraventriculares, subaracnoideos y racimosos responden poco a la terapia y los quistes calcificados no requieren tratamiento. La terapia recomendada es con albendazol, 15 mg/kg/día en tres dosis, tomadas con las comidas durante ocho días. Los pacientes con convulsiones también deben ser tratados con anticonvulsivos. Los corticosteroides están indicados si hay

aumento de presión intracraneal o lesiones cercanas al acueducto de Silvio o a los forámenes intraventriculares, ya que éstos pueden avanzar hasta causar hidrocefalia obstructiva. Las lesiones intraparenquimales accesibles únicas pueden extirparse de manera quirúrgica y se requiere derivación si las lesiones intraventriculares causan hidrocefalia.

6. MENINGITIS POR *ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS*

Angiostrongylus cantonensis es endémico del Sureste Asiático y de Hawai y otras islas del Pacífico. La infección se transmite por ingestión de mariscos infectados crudos y produce meningitis con eosinofilia en el líquido cefalorraquídeo (cuadro 1-20). La mayoría de los pacientes se quejan de cefalea, y cerca de la mitad reportan rigidez en el cuello, vómito, fiebre y parestesias. La mayoría de los pacientes tienen en el líquido cefalorraquídeo una leucocitosis de 150-1 500 leucocitos/mL, ligero aumento de las proteínas y glucosa normal. Por lo común, la enfermedad aguda se resuelve en forma espontánea en 1 a 2 semanas, aunque las parestesias pueden persistir por más tiempo.

Pueden ayudar los analgésicos, los corticosteroides y la reducción de la presión del líquido cefalorraquídeo mediante reiteradas punciones lumbares. También puede ser eficaz el mebendazol, 100 mg dos veces al día por vía oral.

7. FIEBRE MANCHADA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas es causada por *Rickettsia rickettsii*, un parásito intracelular que los seres humanos contraen por picadura de garrapata. *R. rickettsii* daña las células endoteliales, lo que provoca vasculitis, microinfartos y hemorragia petequeal. Los síntomas iniciales son fiebre, cefalea y un sarpullido característico que empieza en las palmas de las manos y las plantas de los pies y se extiende en forma centripeta. La afectación neurológica, aunque poco frecuente, produce un estado de confusión y, con menos frecuencia aún, coma o anormalidades neurológicas focales. El

Cuadro 1-20. Causas de eosinofilia en el líquido cefalorraquídeo.

Causas comunes

Taenia solium (cisticercosis)

Angiostrongylus cantonensis (meningitis eosinofílica)

Causas fuera de lo común

Otras infecciones por helmintos

Meningitis por *Coccidioides immitis*

Tumores malignos hematológicos con infiltración meníngea

Presencia de materiales extraños (incluso el colorante para la mielografía) en el espacio subaracnoideo

Síndrome hipereosinófilo idiopático

Causas posibles (menos estudiadas)

Neurosífilis

Meningitis tuberculosa

Tumores malignos no hematológicos con infiltración meníngea

Coriomeningitis linfocítica

Poliarteritis nudosa

Reacciones alérgicas

líquido cefalorraquídeo es normal o presenta una ligera pleocitosis mononuclear. El tratamiento se hace con cloranfenicol, 20-50 mg/kg/día por vía oral o intravenosa en cuatro dosis repartidas, o doxiciclina, 200 mg/día por vía oral o intravenosa durante siete días. Pueden quedar secuelas neurológicas.

METÁSTASIS LEPTOMENÍNGEAS

La contaminación metastática difusa de las leptomeninges puede complicar el cáncer sistémico (sobre todo en caso de leucemia linfocítica aguda, linfoma no Hodgkin, melanoma, leucemia mielógena aguda, carcinoma del seno, linfoma de Hodgkin, carcinoma del pulmón, carcinoma del tracto digestivo y sarcoma), pues produce síndromes neurológicos con notoria disfunción cognitiva. Los tumores cerebrales primarios pueden asociarse con gliomatosis meníngea, y los meduloblastomas y tumores pineales son particularmente propensos a la diseminación meníngea.

Por lo común, la meningitis neoplásica ocurre de tres meses a cinco años después del diagnóstico de cáncer, pero puede ser la primera manifestación o presentarse después de muchos años de enfermedad, a veces en pacientes aparentemente curados. Sus síntomas más frecuentes son cefalea y trastornos cognitivos, como letargo, confusión y deterioro de la memoria. Otras manifestaciones comunes son náusea y vómito, convulsiones y anomalías de la marcha.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

Los signos neurológicos anormales suelen ser más notorios que los propios síntomas, y normalmente sugieren afectación en varios niveles del neuroeje. En el cuadro 1-21 se presenta una lista de los síntomas y signos que se observan con mayor frecuencia cuando el paciente se presenta con metástasis leptomeníngicas.

B. RESULTADOS DEL LABORATORIO

El procedimiento de diagnóstico más útil es la punción lumbar, que puede revelar aumento de la presión de apertura, pleocitosis y elevación de las proteínas, así como un marcado descenso de la glucosa, incluso al punto en que es imposible medirla (véase cuadro 1-21). La meningitis neoplásica se diagnostica al encontrar células malignas en el líquido cefalorraquídeo; las muestras de líquido voluminosas y la repetición de las punciones lumbares aumentan la precisión de los estudios citológicos. También es posible identificar en el líquido cefalorraquídeo diversos marcadores bioquímicos de metástasis leptomeníngicas. Se obtienen imágenes por resonancia magnética del cerebro (figura 1-9) y la columna vertebral para detectar metástasis intraparenquimatosas o compresión de la médula espinal por metástasis epidural.

Diagnóstico diferencial

La meningitis neoplásica puede asemejarse a la meningitis infecciosa, la encefalopatía metabólica, la metástasis intraparen-

Cuadro 1-21. Primeros síntomas, signos e indicios en el líquido cefalorraquídeo de las metástasis leptomeníngicas.

Característica	Porcentaje de pacientes
Síntomas	
Alteraciones de la marcha	46
Cefalea	38
Alteración de los procesos mentales	25
Debilidad	22
Dolor de espalda	18
Nausea o vómito	12
Dolor radicular	12
Parestesias	10
Signos	
Debilidad de neurona motora inferior	78
Ausencia de reflejos tendinosos	60
Alteración cognitiva	50
Respuesta plantar extensora	50
Déficit sensorial en dermatomas	50
Oftalmoplejía	30
Debilidad en músculos de la expresión facial	25
Pérdida auditiva	20
Signos meníngicos de cuello	16
Convulsiones	14
Papiledema	12
Déficit sensorial facial	12
Signos meníngicos en las piernas	12
Indicios en el líquido cefalorraquídeo	
Aumento de proteínas ¹	81
Pleocitosis ²	57
Citología positiva	54
Alta presión de apertura ³	50
Disminución de la glucosa ⁴	31
Normal	3

¹ >50 mg/dL.

² >5 leucocitos/mm³.

³ >160 mm de líquido cefalorraquídeo.

⁴ <40 mg/dL.

Datos tomados de Posner JB. *Neurologic Complications of Cancer*. Davis, 1997.

quimatosas o epidural espinal, los efectos remotos del carcinoma o la toxicidad de los fármacos de la quimioterapia, y puede coexistir con cualquiera de esos padecimientos.

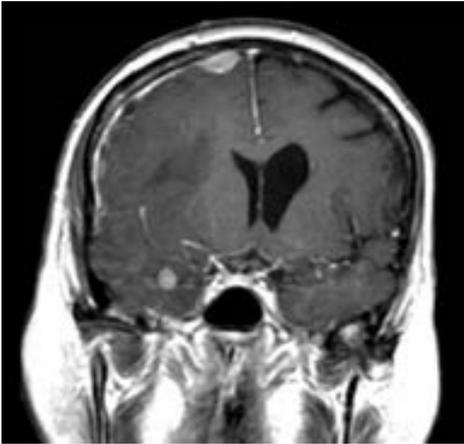


Figura 1-9. Imagen por resonancia magnética en T1 contrastada con gadolinio, donde se aprecia la metástasis meníngea del cáncer del seno. Se observan lesiones focales de aumento del contraste (**blanco**) en las meninges del lado izquierdo, mayor contraste meníngeo difuso y efecto tumoral debido a una lesión hemisférica en la izquierda.

Tratamiento y pronóstico

En general, las metástasis leptomeníngeas no tratadas causan la muerte en un lapso aproximado de dos meses y, en la mayoría de los casos, la terapia es paliativa. No obstante, a veces se obtienen buenos resultados con la radioterapia y quimioterapia de la leucemia y el linfoma leptomeníngeos, y algunos pacientes con cáncer del seno o cáncer pulmonar de células pequeñas también responden a estas formas de tratamiento. Incluso con tratamiento, la mayoría de los pacientes con metástasis leptomeníngeas de tumores sólidos sólo viven unos meses.

SEPTICEMIA

La septicemia sistémica puede producir una encefalopatía asociada con deterioro del flujo sanguíneo cerebral, alteración de la barrera hematoencefálica o edema cerebral. Las infecciones gramnegativas son la causa más común. Entre los indicios clínicos destacan la bacteriemia y, en muchos casos, la insuficiencia hepática o renal. El EEG suele ser anormal. La terapia incluye medidas de soporte vital, como ventilación asistida y tratamiento de la infección subyacente. La mortalidad es elevada, pero puede prevenirse con un pronto diagnóstico y tratamiento.

TRASTORNOS VASCULARES

ENCEFALOPATÍA POR HIPERTENSIÓN

Un aumento repentino de la presión sanguínea, con o sin hipertensión crónica preexistente, puede provocar encefalopatía y cefalea, mismas que se desarrollan en el transcurso de varias

horas a días. También pueden presentarse vómito, alteraciones visuales, déficit neurológicos focales y convulsiones focales o generalizadas. En general, es necesario que la presión arterial aumente por arriba de 250/150 mm Hg para precipitar el síndrome en los pacientes con hipertensión crónica; los pacientes previamente normotensos pueden verse afectados a presiones aún más bajas. Al parecer, la insuficiencia renal coexistente aumenta el riesgo de encefalopatía por hipertensión.

El espasmo cerebrovascular, el deterioro de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y la coagulación intravascular han sido propuestos como la causa de los síntomas neurológicos. Estos procesos pueden ocasionar pequeños infartos y hemorragias petequiales que afectan principalmente el tallo encefálico y, aunque en menor grado, otras regiones de la materia blanca y gris subcortical.

Hallazgos clínicos

Los hallazgos físicos más útiles para confirmar el diagnóstico son los que se observan en la oftalmoscopia. De modo casi invariable, hay presencia de espasmo arteriolar retiniano. Por lo general se observan papiledema, hemorragias retinianas y exudados. La punción lumbar puede revelar presión y concentraciones de proteínas en el líquido cefalorraquídeo normales o elevadas. En la tomografía se aprecian áreas de baja densidad que sugieren la posibilidad de edema en las regiones posteriores de la materia blanca hemisférica, y en las imágenes por resonancia magnética se ven áreas T2 hiperintensas correspondientes (figura 1-10); estos cambios se revierten con el tratamiento. Los estudios sanguíneos son importantes para detectar la uremia.

Diagnóstico diferencial

La encefalopatía por hipertensión constituye un diagnóstico de exclusión. Los accidentes cerebrovasculares y la hemorragia subaracnoidea también producen encefalopatía con elevación aguda de la presión sanguínea, y en presencia de anomalías neurológicas focales, el accidente cerebrovascular es, por mucho, el diagnóstico más probable. En los casos de hemorragia intracraneal también se observa elevación de la presión sanguínea, cefalea, papiledema y alteración de la conciencia; cuando se tiene esta sospecha, es posible excluirla mediante una tomografía o imagen por resonancia magnética.

Prevención

La mejor manera de prevenir la encefalopatía por hipertensión es el tratamiento temprano de esta última, aún sin complicaciones y la pronta identificación del aumento de la presión sanguínea en aquellos casos, como sucede con la glomerulonefritis aguda o la eclampsia, en los que tiende a ocurrir en pacientes normotensos.

Tratamiento

El diagnóstico de encefalopatía por hipertensión se confirma cuando la disminución de la presión sanguínea da por resul-

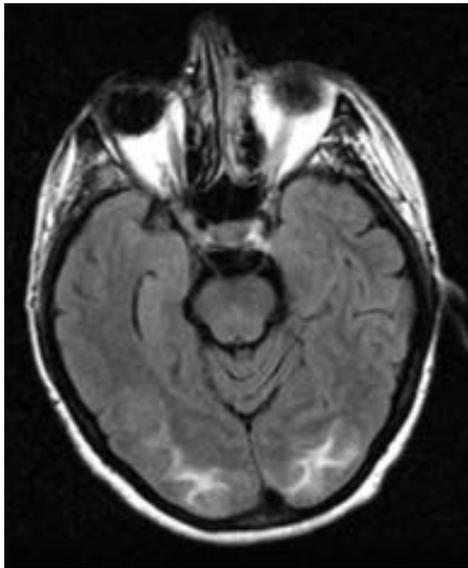


Figura 1-10. Imagen por resonancia magnética axial FLAIR en la que se aprecia aumento bilateral de la señal (**blanco**) de la materia blanca occipital subcortical y la corteza occipital. Estos indicios son típicos de la encefalopatía por hipertensión y pueden representar un edema vasogénico reversible.

tado una rápida resolución de los síntomas. Esto se acompaña con nitroprusiato de sodio, administrado por infusión intravenosa continua a una velocidad inicial de 0.5 mg/kg/min, misma que, de ser necesario, puede aumentar hasta 3-10 mg/kg/min. El nitroprusiato de sodio disminuye la presión sanguínea al liberar óxido nítrico, un vasodilatador. Otras alternativas son el diazóxido, 50-100 mg por bolo intravenoso cada 5-10 minutos (hasta un máximo de 600 mg) o 10-30 mg/min por infusión intravenosa constante, o el labetalol, 20-80 mg por bolo intravenoso cada 5-10 minutos (hasta un máximo de 600 mg) o 0.5-2 mg/min por infusión intravenosa constante. El paciente debe ser estrechamente vigilado y es necesario ajustar la tasa de infusión para preservar el efecto terapéutico *sin producir hipotensión*. En la primera hora de tratamiento, la presión arterial no se debe reducir en más de 20-25% y no se debe permitir que la presión diastólica caiga por debajo de 100 mm Hg. Si la función neurológica empeora, se debe suspender de inmediato el tratamiento. La encefalopatía por hipertensión sin tratar puede ocasionar un accidente cerebrovascular, coma o muerte, pero si el tratamiento es inmediato, la recuperación clínica suele ser total.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA



La hemorragia subaracnoidea debe recibir consideración expedita en el diagnóstico diferencial de un estado confusional agudo. Este trastorno se discute más a fondo en el capítulo 2.

ISQUEMIA VERTEBROBASILAR

Una isquemia o apoplejía transitoria en la distribución de la circulación cerebral posterior puede causar un estado de confusión aguda. Hablaremos de la isquemia vertebrobasilar en el capítulo 9.

INFARTO DEL HEMISFERIO DERECHO (NO DOMINANTE)

Un infarto (en general embólico) en el área de la división inferior de la arteria cerebral media no dominante (por lo general la derecha) puede ocasionar confusión nerviosa de inicio repentino. Si la división superior queda intacta no hay hemiparesia. El nerviosismo puede ser tan pronunciado que llega a confundirse con el síndrome de abstinencia de alcohol, pero no hay hiperactividad autónoma. El diagnóstico se confirma mediante una tomografía o imagen de resonancia magnética del cerebro. En raros casos, los infartos aislados de la arteria cerebral anterior o la arteria cerebral posterior pueden causar confusión aguda.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

El lupus eritematoso sistémico (LES) es la causa autoinmunitaria más común de encefalopatía. El LES es nueve veces más común en las mujeres que en los hombres, y por lo general se presenta entre los 10 y 40 años de edad. En 37-75% de los pacientes se informa de afectación neurológica. No es necesario que haya una enfermedad sistémica clínicamente activa para que se presenten los síntomas neurológicos. Los indicios neuropatológicos son degeneración fibrinoide de arteriolas y capilares, microinfartos y hemorragias intracerebrales. La vasculitis verdadera de los vasos sanguíneos cerebrales es rara.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

Las características neurológicas más comunes son cefalea, convulsiones, defectos visuales, hemiparesia y un estado mental alterado. Las alteraciones cognitivas son estados de confusión aguda, psicosis esquizofreniforme, depresión y manía. Por lo común, las convulsiones son generalizadas, pero pueden ser focales. Las manifestaciones neurológicas menos comunes son deterioro visual por afectación del nervio óptico, ptosis, diplopía, hemiparesia, paraparesia, temblores, corea, ataxia cerebelar y polineuropatía.

B. RESULTADOS DEL LABORATORIO

Las anomalías de laboratorio del LES son anticuerpos antinucleares, anemia, hipocomplementemia, anticuerpos contra el propio DNA, leucopenia y autoanticuerpos contra las proteínas P ribosómicas. Aunque ningún resultado de laboratorio permite diagnosticar la afectación del sistema nervioso, el líquido cefalorraquídeo presenta un ligero aumento de proteínas o una modesta pleocitosis, por lo general mononuclear, en aproximadamente uno de cada tres casos. El EEG suele mostrar ralentización difusa o anomalías focales. Las imágenes

nes por resonancia magnética pueden revelar lesiones en la materia blanca.

Diagnóstico diferencial

Incluso los casos confirmados de LES, la encefalopatía puede deberse a una variedad de factores ajenos al lupus cerebral en sí. Se debe excluir la posibilidad de que se trate de coagulopatía, infección, uremia o embolismo por endocarditis. Un dilema común es la necesidad de distinguir entre el lupus cerebral y la psicosis inducida por esteroides en los pacientes en terapia con corticosteroides contra el LES. El lupus cerebral es, por mucho, el problema más frecuente, sobre todo en los pacientes tratados con esteroides en dosis bajas o a dosis que se reducen de manera gradual.

Tratamiento

El lupus cerebral se trata con corticosteroides, empezando con 60 mg/día de prednisona o su equivalente. En los pacientes que ya reciben esteroides, la dosificación se debe aumentar en el equivalente a 5-10 mg/día de prednisona. Una vez resueltos los síntomas, los esteroides se deben reducir gradualmente hasta una dosis baja de mantenimiento. Las convulsiones se tratan con anticonvulsivos.

Pronóstico

Los síntomas neurológicos del LES mejoran en más de 80% de los pacientes tratados con corticosteroides, pero también pueden resolverse sin tratamiento. No está demostrado que la afectación cerebral en los casos de LES menoscabe el pronóstico general.

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

La coagulación intravascular diseminada (CID) se debe a la activación patológica de los sistemas de coagulación y fibrinólisis cuando existe algún problema subyacente, que puede ser septicemia, un tumor maligno o un traumatismo. La manifestación principal es la hemorragia. Los indicios comunes en el cerebro son pequeños infartos multifocales y hemorragias petequiales en las materias blanca y gris. También puede haber hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea e infarto hemorrágico en la distribución de los grandes vasos sanguíneos.

Indicios clínicos

Las manifestaciones neurológicas de la CID son comunes e incluyen estados de confusión, coma, signos focales y convulsiones. Pueden preceder a las anomalías hematológicas definitivas de hipofibrinogenemia, trombocitopenia, productos de degradación de la fibrina y tiempo de protrombina prolongado. También puede presentarse anemia hemolítica microangiopática.

Diagnóstico diferencial

Los trastornos que deben ser descartados son encefalopatía metabólica, meningoencefalitis, afectación metastática del ce-

rebro o las meninges, y accidente cerebrovascular por endocarditis bacteriana (marántica) no bacteriana. La púrpura trombocitopénica trombótica se distingue por su tendencia a presentarse en pacientes previamente saludables y su asociación con el fibrinógeno plasmático normal y los productos de degradación de la fibrina normales o levemente elevados.

Tratamiento

La terapia va dirigida a la enfermedad subyacente. Puede estar indicada la transfusión de eritrocitos, plaquetas y factores de coagulación extraídos de plasma fresco congelado y la administración de heparina o proteína C activada. El pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad subyacente.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA (PTT)

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es un extraño trastorno multisistémico que se define por un quinteto de afecciones: púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica microangiopática, disfunción neurológica, fiebre y enfermedad renal. En la mayoría de los casos, la causa es una reacción autoinmunitaria contra la metaloproteasa ADAMTS13, que permite la acumulación de multímeros del factor de von Willebrand en el plasma, donde estimulan la agregación plaquetaria. El resultado es la formulación de un trombo de plaquetas y fibrina con oclusión de los vasos sanguíneos delgados, sobre todo en las uniones de arteriolas y capilares. Los indicios patológicos en el cerebro son microinfartos diseminados y, con menos frecuencia, hemorragias petequiales que ocurren principalmente en la materia gris.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

En la mayoría de los casos, los pacientes se presentan con alteraciones del estado de conciencia, cefalea, signos neurológicos focales o convulsiones, o con púrpura cutánea, equimosis o petequias. Otros síntomas son malestar general, fatiga, debilidad generalizada, náusea y vómito, diarrea, fiebre y dolor abdominal. Puede haber sangrado en otras partes, además de la piel. Los síntomas neurológicos pueden ser fugaces y recurrentes. El examen médico general puede revelar fiebre, hemorragia cutánea y disfunción neurológica. Por lo común, la evolución de la PTT es aguda y fulminante, pero también puede ser un trastorno crónico progresivo o de remisiones y recidivas que puede durar desde meses hasta años.

B. RESULTADOS DEL LABORATORIO

Los estudios hematológicos revelan una anemia hemolítica con Coombs negativa con concentraciones de hemoglobina por abajo de 10 g/dL, indicios de eritrocitos normocrómicos, eritrocitos fragmentados y deformes y, en muchos casos, eritrocitos nucleados. El recuento de plaquetas está por debajo de 20 000/mL en cerca de la mitad de los casos, y menos de 60 000/mL en casi todos los casos; el recuento de leucocitos

es normal o elevado. Los estudios de coagulación son normales o ligeramente anormales en la mayoría de los pacientes: los valores de tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT) son normales en cerca de 90% de los casos, y el fibrinógeno es normal en 80%. Los productos de degradación de la fibrina son normales en cerca de 50% de los casos y ligeramente elevados en alrededor de 25%. La afectación renal puede causar hematuria, proteinuria o azotemia. Por lo común, el líquido cefalorraquídeo es normal, aunque las proteínas pueden estar elevadas. El diagnóstico patológico *ante mortem* se puede hacer mediante biopsia gingival o esplenectomía.

Diagnóstico diferencial

La CID también se asocia con anemia hemolítica o trombocitopenia. La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) no va acompañada por anemia hemolítica microangiopática ni por indicios de alguna enfermedad multisistémica. Las anemias hemolíticas del LES, la anemia hemolítica autoinmunitaria (AIHA) y el síndrome de Evans (con PTI y AIHA) son Coombs positivas.

Tratamiento y pronóstico

El intercambio plasmático es la piedra angular de la terapia y a veces se combina con prednisona y agentes antiplaquetas (ácido acetilsalicílico, 325 mg tres veces al día y dipiridamol, 75 mg tres veces al día). Más de 80% de los pacientes se recuperan con el tratamiento, pero puede haber recidivas. El rituximab, un anticuerpo que interactúa con el antígeno CD20 que se expresa en las células B y las saca del torrente circulatorio, puede ser útil en los casos refractarios.

TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS

Los golpes contusos en la cabeza pueden producir estado de confusión o coma. Las fuerzas de aceleración o deceleración y la deformación física del cráneo pueden causar desgarramientos en la materia blanca, contusiones por contacto entre la superficie interna del cráneo y las regiones polares de los hemisferios cerebrales, ruptura de vasos sanguíneos, alteraciones vasomotoras, edema cerebral y aumento de la presión intracraneal.

CONMOCIÓN

La conmoción se caracteriza por pérdida transitoria del conocimiento, durante un lapso de segundos a minutos, sin que se observen defectos estructurales objetivos. La pérdida del conocimiento se relaciona con reflejos pupilares y oculares normales, flacidez y respuestas plantares extensoras. A la recuperación del conocimiento le sucede un estado de confusión que dura, por lo común, desde minutos hasta horas y se caracteriza por una notoria amnesia retrógrada y anterógrada (véase en seguida). En general, los pacientes se recuperan sin consecuencias, pero la cefalea, los mareos o el ligero deterioro cognitivo pueden persistir por semanas. Si la pérdida del

conocimiento se prolonga, o si su inicio se demora después de un intervalo de lucidez o se asocia con anomalías neurológicas focales, se debe considerar la posibilidad de una hemorragia intracraneal postraumática.

HEMORRAGIA INTRACRANEAL



La hemorragia intracraneal traumática puede ser epidural, subdural o intracerebral. En la mayoría de los casos, el hematoma epidural es consecuencia de una fractura lateral del cráneo que lacera la arteria o la vena meníngea media. Inicialmente el paciente puede perder o no el conocimiento, pero en cualquier caso, a un intervalo de lucidez que puede durar desde varias horas hasta uno o dos días, le sucede una rápida evolución, en cuestión de horas, de cefalea, embotamiento progresivo, hemiparesia y, finalmente, dilatación pupilar ipsolateral por hernia uncal. Si el tratamiento se demora puede sobrevenir la muerte.

El **hematoma subdural** después de una lesión en la cabeza puede ser agudo, subagudo o crónico. En cada caso, la cefalea y la alteración de la conciencia son las principales manifestaciones. La demora del diagnóstico y el tratamiento puede tener consecuencias mortales. Al contrario del hematoma epidural, el tiempo que transcurre entre el traumatismo y la aparición de los síntomas suele ser mayor, la hemorragia tiende a localizarse en las superficies cerebrales externas (convexidades), y las fracturas craneanas asociadas son poco frecuentes. Es raro que haya hematoma subdural en la fosa posterior.

Por lo común, la **contusión** (hematoma) o **hemorragia intracerebral** asociada con los traumatismos craneoencefálicos se localiza en los polos frontales o temporales. Normalmente hay entrada de sangre al líquido cefalorraquídeo, lo que provoca signos de irritación meníngea y, en algunos casos, hidrocefalia. Por lo general, los signos neurológicos focales son sutiles o nulos.

El diagnóstico de hemorragia intracraneal postraumática se hace por tomografía o imagen por resonancia magnética. El hematoma epidural tiende a verse como una masa extra axial, con forma de lente biconvexa, que puede cruzar la línea media o el tentorio, pero no las suturas craneales. Por lo común, el hematoma subdural tiene forma de media luna y puede cruzar las suturas craneales, pero no la línea media ni el tentorio. Las estructuras de la línea media pueden ser desplazadas en sentido contralateral.

Los hematomas epidurales y subdurales se tratan por evacuación quirúrgica. La decisión de recurrir a la cirugía para tratar un hematoma intracerebral depende de la evolución clínica y la ubicación del mismo. Puede estar indicada la evacuación, descompresión o derivación por hidrocefalia.

CONVULSIONES

ESTADO POSTICTAL

A las convulsiones tónico-clónicas generalizadas (gran mal) suele sucederles un estado de confusión transitorio (estado postictal) que se resuelve en 1 a 2 horas. Son notorias las alte-

raciones de la memoria reciente y la atención. Cuando la confusión postictal no desaparece rápidamente, es necesario buscar una explicación del **estado postictal prolongado**. Eso ocurre en tres escenarios: estado epiléptico, una anomalía cerebral estructural subyacente (p. ej., accidente cerebrovascular, hemorragia intracraneal) y un trastorno cerebral difuso subyacente (p. ej., demencia, meningitis o encefalitis, encefalopatía metabólica). Es necesario evaluar a los pacientes con estado postictal prolongado inexplicable mediante estudios de química sanguínea, punción lumbar, EEG y tomografías o imágenes por resonancia magnética.

CONVULSIONES PARCIALES COMPLEJAS

Las convulsiones parciales complejas (antes llamadas del **lóbulo temporal** o **psicomotoras**) producen alteraciones de la conciencia que se caracterizan por confusión a solas o por síntomas cognitivos, afectivos, psicomotores o psicosenoriales. Es raro que las convulsiones parciales complejas causen problemas de diagnóstico en el paciente que se presenta con estado de confusión aguda, pues los episodios suelen ser breves y estereotípicos, las manifestaciones psicomotoras generalmente son obvias para el observador y los propios pacientes pueden describir los síntomas cognitivos, afectivos o psicosenoriales clásicos (véase capítulo 8).

Las convulsiones parciales complejas producen un estado de confusión que se caracteriza por un estado de retracción o ausencia de respuesta, o por una conducta nerviosa. Son característicos ciertos automatismos, como fijar la vista, masticar en forma reiterada, deglutir, chasquear los labios o tirar de la ropa. El estado epiléptico parcial complejo, que es raro, puede durar desde horas hasta días. El diagnóstico se establece o confirma mediante un EEG.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

En una variedad de trastornos psiquiátricos se aprecian síntomas parecidos a los que se asocian con estados de confusión aguda, incoherencia, nerviosismo, falta de atención, hipervigilancia, delirios y alucinaciones. Entre ellos figuran trastornos psicóticos (esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante, trastorno psicótico breve), trastornos del estado de ánimo (depresivos y bipolares), trastornos de ansiedad (trastorno de estrés posttraumático) y trastornos ficticios. Tales diagnósticos les pueden ser adjudicados erróneamente a pacientes con estados de confusión aguda; a la inversa, se puede pensar de manera equívoca que los pacientes con alteraciones psiquiátricas tienen alguna enfermedad orgánica.

A diferencia de los estados de confusión aguda, los trastornos psiquiátricos rara vez tienen inicio agudo y generalmente se desarrollan en el transcurso de por lo menos varias semanas. El historial médico puede revelar alguna enfermedad psiquiátrica u hospitalización previa o algún estrés psicológico desencadenante. El examen médico general puede revelar anomalías relacionadas con un exceso de actividad autónoma, como taquicardia, taquipnea e hiperreflexia, pero sin

signos definitivos de disfunción neurológica. Los estudios de laboratorio de rutina son normales en los trastornos psiquiátricos antes mencionados, pero son útiles para excluir los trastornos orgánicos.

Aunque la valoración del estado mental en los estados de confusión aguda suele caracterizarse por cierta desorientación y fluctuaciones del estado de conciencia, los pacientes con trastornos psiquiátricos tienden a preservar un grado uniforme de deterioro cognitivo y a preservar su orientación hacia ciertas personas, localidades y épocas. La desorientación relacionada con las personas, sobre todo cuando se preserva la orientación en otras esferas, es virtualmente un diagnóstico de enfermedad psiquiátrica. Los pacientes con trastornos psiquiátricos exhiben un grado normal de conciencia y, por lo general, parecen estar despiertos y alerta, y su memoria está intacta. No obstante, son comunes las alteraciones en el contenido y la forma del pensamiento (p. ej., delirios persecutorios, delirios de referencia, relajamiento de asociaciones), las anomalías perceptuales (p. ej., alucinaciones auditivas) y las expresiones afectivas indiferentes o inapropiadas.

Es preciso solicitar asesoría psiquiátrica para establecer el diagnóstico y planear el control del paciente.

DEMENCIA

La demencia es un deterioro adquirido, generalizado y generalmente progresivo de la función cognitiva, que afecta el contenido, pero no el nivel de la conciencia. Aunque su frecuencia aumenta a medida que avanza la edad (se estima que afecta a 5-20% de los individuos de 65 años o más), la de-

Cuadro 1-22. Cambios neurológicos en el envejecimiento normal.

Cognitivos

Pérdida de memoria (olvido senescente benigno)

Neurooftalmológicos

Pupilas contraídas y de lenta reacción

Deterioro de la mirada ascendente

Deterioro de la convergencia

Motores

Atrofia muscular (músculos intrínsecos de la mano y el pie)

Aumento del tono muscular

Postura flexionada (encorvada)

Trastornos de la marcha (pasos chicos o marcha de base amplia)

Sensoriales

Deterioro de la vista

Afectación del oído

Alteración del sentido del gusto

Deterioro del olfato

Disminución de la percepción de vibraciones

Reflejos

Reflejos primitivos

Reflejos abdominales ausentes

Ausencia de movimientos en el tobillo

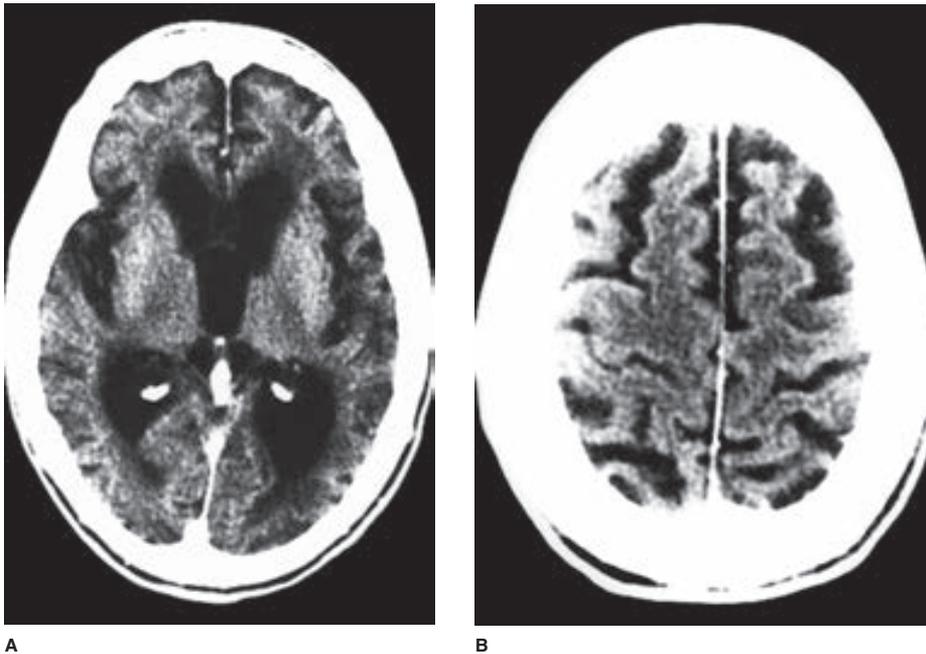


Figura 1-11. Tomografía de un caso de atrofia cerebrocortical en la que se aprecian dilatación ventricular (A) y surcos corticales prominentes (B).

mencia no es una compañera invariable del envejecimiento. Más bien es la expresión de un trastorno que afecta la corteza cerebral, sus conexiones subcorticales o ambas cosas.

Ciertos cambios menores en la función neurológica, como alteraciones de la memoria y otras esferas cognitivas, pueden sobrevenir con el envejecimiento normal (cuadro 1-22). Otro fenómeno que suele acompañar al envejecimiento normal es la hipertrofia de los ventrículos y los surcos de la corteza cerebral, como se aprecia en las tomografías o imágenes por resonancia magnética (figura 1-11). Sin embargo, esto no debe considerarse por sí solo como un indicio de demencia.

METODOLOGÍA DE DIAGNÓSTICO

El primer paso en la evaluación de un paciente con algún trastorno de la función cognitiva es clasificar dicho trastorno como una perturbación del grado de conciencia (estado de alerta o vigilia), como un estado de confusión aguda o coma, o como una alteración del contenido de la conciencia con preservación del estado de vigilia. A esta última categoría pertenecen trastornos cognitivos generalizados (demencia) y déficit más circunscritos, como la afasia y los síndromes amnésicos. Esta distinción es importante porque el método de diagnóstico subsiguiente depende de la clasificación inicial del trastorno. En este sentido, el problema más común es diferenciar la demencia de un estado de confusión aguda como el que produce la intoxicación por fármacos. Las características clínicas que se presentan en el cuadro 1-1 pueden ser útiles para hacer tal diferenciación. Otro pro-

blema común es saber distinguir entre la demencia y la llamada pseudodemencia, como la que se observa en algunos casos de depresión (véase en seguida).

En la valoración clínica de los pacientes con sospecha de demencia es importante tratar de encontrar la causa, aunque sólo alrededor de 10% de las demencias son reversibles. La posibilidad de revertir o estabilizar el trastorno mediante una terapia apropiada, y de mejorar drásticamente la calidad y duración de la vida, justifica la necesidad de hacer una detallada investigación de diagnóstico. En otros casos, el diagnóstico es importante para poder hacer un pronóstico y brindar asesoría genética, o para alertar a los miembros de la familia y al personal médico sobre el riesgo de una enfermedad transmisible. A medida que se desarrollen mejores tratamientos para los trastornos demenciales que responden de forma limitada o nula a las terapias actuales, la importancia de arribar a un diagnóstico etiológico de la demencia irá en aumento.

Antecedentes

Puesto que la demencia implica un deterioro de la capacidad cognitiva, es importante definir que el nivel de funcionamiento del paciente ha declinado. Los datos que ayudan a establecer la causa de la demencia son la evolución cronológica del deterioro; síntomas asociados como cefalea, alteraciones de la marcha o incontinencia; antecedentes familiares de una afección similar; problemas médicos concurrentes; y consumo de alcohol y otros fármacos con y sin receta.

Examen médico general

El examen médico general puede facilitar el diagnóstico etiológico cuando revela signos de una enfermedad sistémica como causa de la demencia. Los signos particularmente útiles se mencionan en el cuadro 1-3.

Valoración del estado mental

La valoración del estado mental ayuda a determinar si es el grado o el contenido de la conciencia lo que está dañado y si la disfunción cognitiva es general o circunscrita. La presencia de somnolencia, falta de atención, deterioro de la rememoración inmediata o desorientación respecto del lugar o el tiempo sugiere un trastorno del grado de conciencia. Las anomalías en dichas áreas son inusuales en la demencia hasta que el trastorno está mucho más avanzado.

A fin de averiguar la magnitud de la disfunción cognitiva (si es general o circunscrita), se ponen a prueba por turno diversas esferas de conocimiento. Nos referimos a memoria, lenguaje, funciones del lóbulo parietal (interpretación pictórica, discriminación entre derecha-izquierda, ubicación de objetos en el espacio) y funciones del lóbulo frontal o corticocerebrales difusas (capacidad de juicio, abstracción, contenido intelectual, capacidad de realizar actos previamente aprendidos). En la demencia se deterioran múltiples áreas de la función cognitiva. El Minimental Status Examination (véase cuadro 1-5) es una útil prueba de evaluación de cabecera que se aplica cuando hay sospecha de demencia.

Valoración neurológica

Ciertos trastornos que producen demencia también afectan la vista, la coordinación o la función motora o sensorial. La detección de tales anomalías neurológicas asociadas puede ayudar a establecer un diagnóstico etiológico. En el cuadro 1-3 se presenta una lista de signos neurológicos que sugieren causas de demencia.

Resultados de laboratorio

Los estudios de laboratorio que pueden ayudar a identificar la causa de la demencia se encuentran en el cuadro 1-7.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Causas comunes de demencia



Aunque hay una amplia variedad de enfermedades que pueden producir demencia (cuadro 1-23), existe consenso general en que la enfermedad de Alzheimer es la causa más común. La demencia con cuerpos de Lewy, que ha sido reconocida como una entidad por sí misma en vez de una simple afección concurrente de las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson, puede ser la segunda en frecuencia. La demencia vascular, antes conocida como demencia por infartos múltiples, es la siguiente causa más común. Las otras causas de demencia, como las demencias reversibles, son comparativamente raras.

Causas de demencia reversibles



Las causas de demencia reversibles, como la hidrocefalia normotensiva, las lesiones tumorales intracraneales, la deficiencia de vitamina B₁₂, el hipotiroidismo y la neurosífilis, son raras. No obstante, son trastornos importantes que deben diagnosticarse con la brevedad posible, pues su tratamiento puede detener o revertir la declinación intelectual.

Otras causas importantes de demencia

El diagnóstico de la demencia causada por la enfermedad de Huntington permite que los pacientes con este trastorno (y sus familias) se beneficien con la asesoría genética. Si se diagnostica demencia por enfermedad de Creutzfeldt-Jakob o por VIH, se pueden tomar precauciones para impedir el contagio; además, la evolución de la demencia relacionada con VIH puede modificarse mediante la terapia antiviral. La leucoencefalopatía multifocal progresiva puede indicar inmunosupresión subyacente debida a infección por VIH, linfoma, leucemia u otro trastorno.

Causas controvertibles de demencia

Algunos trastornos que suelen mencionarse como causa de demencia no pueden causar directamente ese trastorno. Por ejemplo, la existencia de una demencia alcohólica primaria es dudosa porque la demencia de los pacientes alcohólicos puede deberse a otros problemas relacionados, como traumatismos craneoencefálicos o deficiencias nutricionales.

Pseudodemencias

Un 15% de los pacientes derivados para evaluación de posible demencia tienen en realidad otros trastornos (pseudodemencias), como depresión. La intoxicación por fármacos, que suele citarse como causa de demencia en las personas de edad avanzada, en realidad produce un estado de confusión aguda, pero no una demencia.

TRASTORNOS CEREBRALES SIN CARACTERÍSTICAS EXTRAPIRAMIDALES

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer es la causa más común de demencia. Su incidencia aumenta de menos de 1% al año a más de 7% al año, y su preponderancia de 3% a casi 50% entre las edades de 65 y 85 años. Esto se traduce en una prevalencia de 10-20 millones de casos en el mundo. Si los datos se ajustan por edad, los hombres y las mujeres son afectados con igual frecuencia.

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno degenerativo progresivo de causa incierta, pero el metabolismo anormal y la acumulación de proteína β -amiloide parecen vincularse estrechamente con la patogénesis (véase en seguida).

Cuadro 1-23. Causas de demencia.

Trastorno	Características distintivas
Trastornos cerebrales	
Sin características extrapiramidales	
Enfermedad de Alzheimer	Pérdida de memoria notoria, deterioro del lenguaje, alteración visuoespacial, depresión, ansiedad, delirios
Demencia frontotemporal	Cambios de conducta, alteraciones del lenguaje
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	Mioclono, ataxia, complejos periódicos en el EEG
Hidrocefalia normotensiva	Incontinencia, trastornos de la marcha
Con características extrapiramidales	
Demencia con cuerpos de Lewy (incluye la enfermedad difusa con cuerpos de Lewy y la variante de la enfermedad de Alzheimer con cuerpos de Lewy)	Función cognitiva fluctuante, alucinaciones visuales, enfermedad de Parkinson
Degeneración ganglionar corticobasal	Enfermedad de Parkinson, apraxia (incluye la apraxia orofacial, que puede asemejarse a la afasia), pérdida sensorial cortical, síndrome de la mano extraña
Enfermedad de Huntington	Corea, psicosis
Parálisis supranuclear progresiva	Oftalmoplejía supranuclear, parálisis pseudobulbar, distonía axial en extensión
Trastornos sistémicos	
Cáncer	
Tumores cerebrales	Cefalea, signos neurológicos focales, papiledema
Neoplasia meníngea	Debilidad focal o déficit sensorial, arreflexia, signos piramidales, cefalea
Infección	
Demencia relacionada con VIH	Infecciones oportunistas, pérdida de memoria, retardo psicomotor, ataxia, signos piramidales, lesiones en la materia blanca en las IRM del cerebro
Neurosífilis	VDRL reactivo en líquido cefalorraquídeo, psicosis, pupilas de Argyll-Robertson, temblores faciales, accidentes cerebrovasculares, tabes dorsal
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Alteraciones visuales, lesiones en la materia blanca en las IRM del cerebro
Trastornos metabólicos	
Alcoholismo	Pérdida de memoria notoria, nistagmo, ataxia de la marcha
Hipotiroidismo	Mixedema, caída del cabello, cambios en la piel, hipotermia, cefalea, pérdida auditiva, tinito, vértigo, ataxia, relajación demorada de los reflejos tendinosos
Deficiencia de vitamina B ₁₂	Anemia macrocítica, bajas concentraciones séricas de vitamina B ₁₂ , psicosis, alteraciones sensoriales, paraparesia espástica
Insuficiencia orgánica	
Demencia por diálisis	Disartria, mioclono, convulsiones
Degeneración hepatocerebral no wilsoniana	Cirrosis, várices esofágicas, fluctuaciones del estado mental, disartria, signos piramidales y extrapiramidales, ataxia
Enfermedad de Wilson	Cirrosis, disartria, signos piramidales y extrapiramidales, ataxia, anillos corneales pigmentarios de Kayser-Fleischer, disminución de la ceruloplasmina sérica
Traumatismos	
Trastornos vasculares	
Hematoma subdural crónico	Cefalea, hemiparesia, acumulación extraaxial en la tomografía o IRM

(continúa)

Cuadro 1-23. Causas de demencia (continuación).

Trastorno	Trastornos cerebrales
Demencia vascular	Hipertensión, diabetes, avance de los déficit por pasos, hemiparesia, afasia, infartos en la tomografía o IRM
Pseudodemencia	
Depresión	Estado de ánimo deprimido, anhedonia, anorexia, adelgazamiento, insomnio o hipersomnia, tendencias suicidas

La enfermedad se define por sus peculiaridades histopatológicas características, sobre todo las marañas neurofibrilares y las placas neuríticas (seniles). Las **placas neuríticas** son depósitos extracelulares que contienen las proteínas β -amiloide, presenilina 1, presenilina 2, α_1 -antiquimotripsina, apolipoproteína E, α_2 -macroglobulina y ubiquitina. Las **marañas neurofibrilares** son depósitos intracelulares que contienen tau hiperfosforilada (una proteína asociada a los microtúbulos) y ubiquitina.

Patogénesis

A. GENÉTICA

Por lo común, la enfermedad de Alzheimer es esporádica pero se puede identificar una base genética en aproximadamente 5% de los casos (cuadro 1-24).

Los pacientes con **trisomía 21 (síndrome de Down)** tienen alta incidencia de enfermedad de Alzheimer a partir de la cuarta década.

La **enfermedad de Alzheimer familiar** con herencia autosómica dominante es genéticamente heterogénea. Algunas familias presentan mutaciones en el gen de la **proteína precursora del amiloide (APP)**, del inglés *amyloid precursor protein* en el cromosoma 21. En otros linajes, la enfermedad de Alzheimer familiar tiene un inicio particularmente temprano y una evolución más virulenta, y se relaciona con mutaciones en el gen de la **presenilina 1**, una proteína transmembránica, en el cromosoma 14. Las mutaciones en otra proteína trans-

membránica, la **presenilina 2**, se han correlacionado con la enfermedad de Alzheimer familiar en un linaje alemán. Algunos casos de enfermedad de Alzheimer familiar no se deben a esos defectos sino a mutaciones en otros sitios, según se supone.

Además, los factores genéticos pueden modificar la susceptibilidad a la enfermedad de Alzheimer sin ser su causa directa. En la enfermedad de Alzheimer familiar de inicio tardío (y en menor grado esporádica), el riesgo de ser afectado y la edad del inicio se relacionan con el número de alelos de la **apolipoproteína E ϵ -4 (APOE ϵ 4)** en el cromosoma 19. Sin embargo, todavía no queda claro cómo es que el alelo **APOE ϵ 4** (o la ausencia de otros alelos **APOE**) confiere susceptibilidad a dicha enfermedad. Se ha especulado que la apolipoproteína E producida por los astrocitos puede ser absorbida por las neuronas, donde interactúa de modo anormal con proteínas asociadas a los microtúbulos, como la tau, para producir pares de filamentos helicoidales en las marañas neurofibrilares. Otras proteínas que pueden intervenir en la patogénesis son la α_2 -macroglobulina y su receptor, la proteína 1 relacionada con lipoproteínas de baja densidad.

B. β -AMILOIDE

El β -amiloide es el principal componente de las placas neuríticas y, además, se deposita en los vasos sanguíneos del cerebro y las meninges en la enfermedad de Alzheimer. El β -amiloide es un péptido de 40 a 42 aminoácidos que se produce por seg-

Cuadro 1-24. Genes asociados con la enfermedad de Alzheimer.

Gen	Locus del gen	Proteína	Genotipo	Fenotipo
APP	21q21.3-q22.05	Proteína precursora del β -amiloide A4	Diversas mutaciones por cambio de codones	Enfermedad de Alzheimer familiar (autosómica dominante)
PS1	14q24.3	Presenilina 1 (PS1)	Diversas mutaciones por cambio de codones	Enfermedad de Alzheimer familiar (autosómica dominante) con inicio temprano (edad 35-55)
PS2	1q31-q42	Presenilina 2 (PS2)	Diversas mutaciones por cambio de codones	Enfermedad de Alzheimer familiar (autosómica dominante) en los alemanes del Volga
APOE	19q13.2	Apolipoproteína E	Polimorfismo del alelo APOE4	Mayor susceptibilidad a la enfermedad de Alzheimer
Múltiple	21	Se desconoce	Trisomía 21 o traslocación cromosómica 21-14 o 21-21	Síndrome de Down (enfermedad de Alzheimer de inicio temprano)

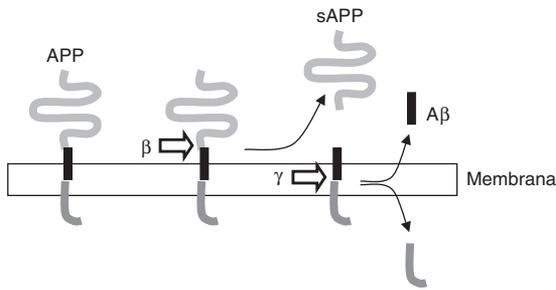


Figura 1-12. Procesamiento proteolítico de la APP para formar β-amiloide. La APP, una proteína transmembrana, es dividida (**flechas blancas**) por la β-secretasa para liberar APP soluble (sAPP), y luego por la γ-secretasa (un complejo proteínico formado por presenilina 1 o 2, nicastrina, APH1 y PEN2) para generar β-amiloide (Aβ), que es una proteína de secreción cuya función se desconoce. Las mutaciones de la APP asociadas con la enfermedad de Alzheimer familiar aumentan la producción de Aβ o cambian la producción de una forma con 40 aminoácidos (Aβ1-40) a otra de 42 aminoácidos (Aβ1-42), la cual exhibe mayor tendencia a formar depósitos amiloideos.

mentación proteolítica de la proteína transmembránica APP (figura 1-12). El procesamiento normal de la APP implica su segmentación por parte de la enzima α-secretase para formar el fragmento de 40 aminoácidos β-amiloide 1-40, que es secretado y eliminado del cerebro. En la enfermedad de Alzheimer, la APP se segmenta de modo anormal. La primera segmentación ocurre en la región extracelular de la APP, y de ello se encarga la β-secretasa, o BACE (enzima de segmentación del sitio β de la APP). Luego, la γ-secretasa actúa en la región transmembránica para generar el β-amiloide 1-42 anormal, que es secretado y se acumula en las placas extracelulares. Las presenilinas 1 y 2 intervienen en este último paso de segmentación.

Entre las pruebas de que el β-amiloide tiene un rol causal en la enfermedad de Alzheimer está el hecho de que se observan mutaciones de la APP en algunos casos familiares. Además, el β-amiloide, sobre todo en su forma aglomerada, puede ser tóxico en ciertas circunstancias para las neuronas. Por tanto, se ha sugerido que la acumulación anormal de β-amiloide en la enfermedad de Alzheimer es la causa de muerte de las neuronas selectivamente vulnerables. Sin embargo, otros expertos han citado la falta de una correlación clara entre el grado de acumulación de amiloide en el cerebro y la gravedad de la demencia como una prueba en contra de la hipótesis del amiloide.

C. DEFICIENCIA COLINÉRGICA

En la corteza cerebral y el hipocampo de los pacientes con enfermedad de Alzheimer se pierden las neuronas colinérgicas y se agota la **acetiltransferasa de la colina**, una enzima encargada de sintetizar acetilcolina. La degeneración del núcleo basal de Meynert (el principal origen de inervación colinérgica

cortical) y del tracto colinérgico septo-hipocampal puede ser la causa subyacente de esta anomalía. La deficiencia colinérgica en la enfermedad de Alzheimer ha suscitado el uso terapéutico de inhibidores de la acetilcolinesterasa, los cuales aumentan la neurotransmisión colinérgica al inhibir la degradación de la acetilcolina (véase en seguida).

D. FACTORES DE RIESGO

Los factores que aumentan el riesgo de enfermedad de Alzheimer son edad, género femenino, enfermedad cardiovascular e inactividad física o mental.

Indicios clínicos

A. PRIMERAS MANIFESTACIONES

A veces se usa el término **deterioro cognitivo leve (mild cognitive impairment, MCI)** para describir la fase temprana de la declinación cognitiva que se observa en pacientes a quienes más tarde se les diagnostica enfermedad de Alzheimer. El deterioro de la memoria reciente suele ser el primer signo de enfermedad de Alzheimer y solamente lo detectan los familiares del paciente. A medida que el trastorno de la memoria avanza, en el transcurso de meses a varios años, el paciente empieza a perder la noción del tiempo y posteriormente la del lugar. Puede presentarse afasia, anomia y acalculia, lo que obliga al paciente a dejar de trabajar o a renunciar a la administración de las finanzas familiares. La depresión que se observa en las primeras fases del trastorno puede ceder el paso a un estado de nerviosismo e intranquilidad. Después surgen apraxias y desorientación visuoespacial, lo que propicia que el paciente se extravíe con facilidad. Por lo común se observan reflejos primitivos. Pueden empezar a notarse trastornos de la marcha en el lóbulo frontal, con pasos cortos, lentos y deslizantes, postura encorvada, separación de los pies y dificultad para empezar a caminar.

B. MANIFESTACIONES TARDÍAS

En las etapas tardías se pierden los atributos sociales que todavía se conservaban y empiezan a destacar algunos síntomas psiquiátricos, como psicosis con paranoia, alucinaciones o delirios. En algunos casos hay convulsiones. La valoración en esta etapa puede indicar rigidez y bradicinesia. Las características más raras y generalmente tardías de la enfermedad son mioclonos, incontinencia, espasticidad, respuestas plantares extensoras y hemiparesia. Las manifestaciones terminales son mutismo, incontinencia y postración en cama, y la muerte suele sobrevenir en 5 a 10 años después de la aparición de los síntomas.

Estudios de investigación

Las investigaciones de laboratorio son particularmente útiles para descartar otros trastornos. La tomografía o imagen por resonancia magnética suele mostrar atrofia cortical e hipertrofia de los ventrículos, pero esos cambios también se observan en pacientes de edad avanzada sin demencia. Cuando existe la posibilidad, se puede usar la tomografía por emisión de posi-

trones para detectar los depósitos de amiloide en el cerebro. Las pruebas cognitivas pueden ser útiles en algunos casos para ayudar a distinguir entre la enfermedad de Alzheimer y otras causas de demencia.

Diagnóstico diferencial

La enfermedad de Alzheimer temprana se asemeja a la depresión o a los trastornos de memoria pura como el síndrome amnésico de Korsakoff (véase en seguida). Es necesario distinguir entre la enfermedad de Alzheimer más avanzada y la demencia con cuerpos de Lewy, la demencia vascular, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otros trastornos demenciales (véase en seguida).

Tratamiento

Todavía no se demuestra que ninguno de los tratamientos disponibles revierta los déficit existentes o detenga el avance de la enfermedad. Sin embargo, la memantina, un antagonista del receptor del glutamato tipo NMDA, produce una leve mejoría en los pacientes cuya enfermedad de Alzheimer va de moderada a grave. Puesto que las vías neuronales colinérgicas se degeneran y la acetiltransferasa de la colina se agota en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, también se ha recurrido a la terapia de reemplazo colinérgico para el tratamiento sintomático de la disfunción cognitiva (cuadro 1-25). Está demostrado que los inhibidores de la acetilcolinesterasa tacrina, donepezilo, rivastigmina, galantamina, fisostigmina, metrifonato y eptastigmina producen pequeñas mejoras (de aproximadamente 5%) en las pruebas de función cognitiva. Sus efectos secundarios son náusea y vómito, diarrea y mareos; la tacrina también eleva las concentraciones séricas de transaminasa. El mejor perfil de efectos secundarios del donepezilo, aunado a su programa de dosificación una vez al día, constituyen una ventaja. Entre los tratamientos experimentales en investigación figuran vacunas dirigidas contra el β -amiloide, inhibidores de la secretasa y el quelador de meta-

les cloquinol. Se han sometido a pruebas otros fármacos con la capacidad de prevenir o demorar el avance de la enfermedad de Alzheimer, y hay informes de resultados promisorios con antiinflamatorios no esteroides y estatinas. Otros fármacos con supuestos efectos similares, entre ellos α -tocoferol, selegilina, idebenona, propentofina, *Gingko biloba* y acetil-L-carnitina, han sido puestos a prueba sin que se observe ningún beneficio claro. Los antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos pueden ser útiles para el control de los trastornos de conducta asociados con la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, las pruebas de su eficacia son escasas y en algunos casos (risperidona, olanzapina) su empleo se ha relacionado con aumentos de la frecuencia de accidentes cerebrovasculares en los pacientes de edad avanzada.

Pronóstico

Al principio de la evolución de la enfermedad, los pacientes suelen quedarse en casa y prosiguen con sus actividades sociales, recreativas y, de modo limitado, profesionales. El diagnóstico temprano permite que los pacientes tengan tiempo de planificar una jubilación ordenada, disponer la administración de sus finanzas y conversar con sus médicos y familiares sobre el control de sus futuros problemas médicos. Los pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad pueden requerir los cuidados de un centro de asistencia y el uso de fármacos psicoactivos. Dichos pacientes deben ser vigilados y protegidos para evitar que se lastimen o que dañen a sus familiares mediante acciones o decisiones desatinadas. En general, la muerte por inanición o infección sobreviene 5 a 10 años después de los primeros síntomas.

DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

La demencia frontotemporal, también llamada degeneración lobular frontotemporal, se relaciona con la atrofia de los lóbulos frontales y temporales. Los indicios histopatológicos son inclusiones que contienen tau o ubiquitina. En la mayoría de

Cuadro 1-25. Fármacos que se usan para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Clase de fármaco	Fármaco	Dosis	Toxicidad
Antagonista del glutamato	Memantina (Namenda)	5 mg diarios por vía oral, aumentados en 5 mg cada semana hasta 10 mg por vía oral dos veces al día	Mareos, cefalea, estreñimiento, confusión
Inhibidor de la acetilcolinesterasa	Tacrina (Cognex)	10 mg por vía oral cuatro veces al día; puede aumentarse a 20 mg por vía oral cuatro veces al día luego de 6 semanas	Cólicos, náusea y vómito, diarrea, toxicidad hepatocelular (las enzimas hepáticas se deben medir dos veces al mes durante 4 meses)
	Donepezilo (Aricept)	5 mg por vía oral al acostarse; puede aumentarse a 10 mg por vía oral al acostarse luego de 4-6 semanas	Náusea, diarrea, vómito, insomnio, fatiga, espasmos musculares, anorexia
	Rivastigmina (Exelon)	1.5-6 mg por vía oral dos veces al día	Náusea y vómito, diarrea, anorexia
	Galantamina (Reminyl)	4-12 mg por vía oral dos veces al día	Náusea y vómito, mareos, diarrea, anorexia, adelgazamiento

los casos se desconoce la causa, pero algunos se relacionan con mutaciones del gen de la proteína tau asociada a los microtúbulos o al gen que codifica la progranulina, y ambos genes están en el cromosoma 17.

La demencia frontotemporal se tiene muy en cuenta al hacer el diagnóstico diferencial de la demencia que comienza antes de los 60 años de edad. Se identifican varios síndromes clínicos. La **demencia del lóbulo frontal** se caracteriza por notorios cambios de conducta, como interacciones personales y formas de comportamiento alteradas, supresión emocional y falta de perspicacia. La **afasia no fluida progresiva** se debe a la afectación del lóbulo frontal dominante, mientras que la **demencia semántica**, que produce afasia fluente, se presenta cuando la enfermedad afecta el lóbulo temporal dominante. Cuando la afectación ocurre principalmente en el lóbulo temporal no dominante, los pacientes pueden presentarse con **prosopagnosia**, es decir, incapacidad para reconocer los rostros. Por último, la demencia frontotemporal puede presentarse en combinación con la enfermedad de Parkinson o con alguna enfermedad neuronal motora.

A diferencia de la enfermedad de Alzheimer, la alteración de la memoria no es el aspecto preponderante en el cuadro clínico de la demencia frontotemporal, y el inicio ocurre a edades más tempranas. Cabe la posibilidad de este diagnóstico cuando el inicio de la demencia ocurre antes de los 60 años de edad, y la alteración de la conducta o la afasia es la anomalía primaria. La demencia frontotemporal con alteraciones de la conducta puede confundirse con algún trastorno psiquiátrico primario. La tomografía o imagen por resonancia magnética puede revelar una atrofia desproporcionada de los lóbulos frontales y temporales (figura 1-13) que es asimétrica

en la afasia no fluente progresiva y en la demencia semántica. No se conoce ningún tratamiento eficaz.

ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es un trastorno contagioso del sistema nervioso central, que es invariablemente mortífero y se caracteriza por demencia de rápido avance y afectación focal variable de la corteza cerebral, los ganglios basales, el cerebelo, el tallo encefálico y la médula espinal. La incidencia anual aproximada es de 1:1 000 000 de habitantes. Esta enfermedad, que se contrae en forma natural, afecta a pacientes de 16 a 82 años de edad y tiene su máxima incidencia entre los 60 y 64 años, con igual frecuencia en ambos sexos. En 5-10% de los casos, más de un miembro de la familia resulta afectado. Los casos conyugales son raros.

Aunque se ha demostrado experimentalmente la posibilidad de contagio de seres humanos a animales, existen pocos casos documentados de transmisión entre seres humanos (por trasplante de córnea, implante de electrodos corticales o administración de la hormona del crecimiento humana). El patógeno está presente en cerebro, médula espinal, ojos, pulmones, ganglios linfáticos, riñones, bazo, hígado y líquido cefalorraquídeo, pero no en los otros líquidos corporales.

Patogénesis

El agente etiológico es una partícula infecciosa proteinácea (**prión**). Los casos familiares, aunque poco frecuentes, han sido relacionados con mutaciones en una forma de la proteína priónica (isoforma celular, o PrPc) que se expresa en las neu-

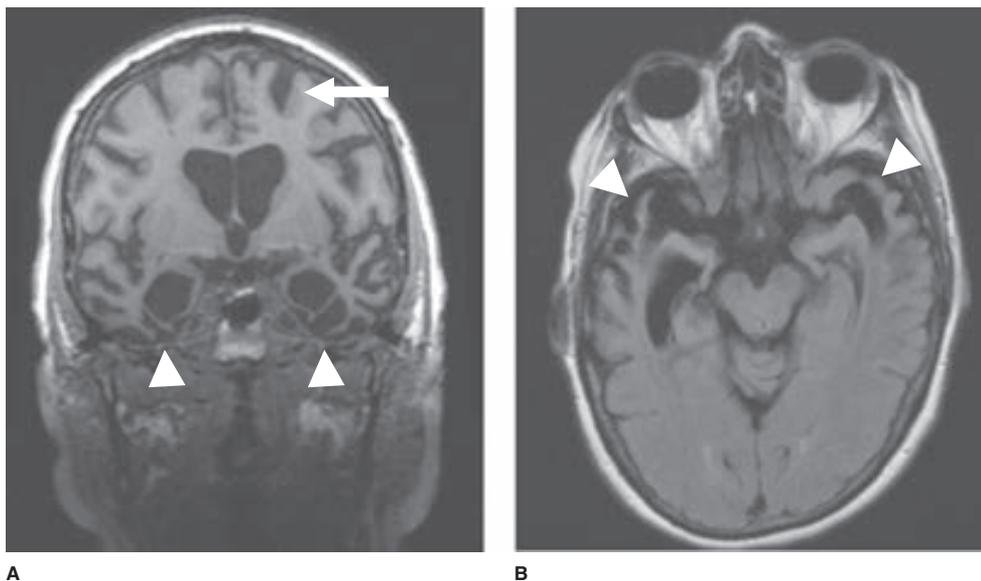


Figura 1-13. Imágenes por resonancia magnética (IRM) FLAIR axial (**A**) y coronal (**B**) en la demencia frontotemporal, en las cuales se aprecia atrofia regional de los lóbulos frontales (**flecha**) y temporales (**puntas de flecha**). (Cortesía de J. Handwerke.)

Cuadro 1-26. Enfermedades causadas por priones.

Enfermedades humanas	
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (esporádica)	
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (familiar)	
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (nueva variante)	
Insomnio familiar mortal	
Enfermedad Kuru de Gerstmann-Straussler-Scheinker	
Enfermedades animales	
Encefalopatía espongiiforme bovina	
Encefalopatía espongiiforme felina	
Tembladera o <i>scrapie</i> (ovejas y cabras)	
Encefalopatía del armiño contagiosa	
Enfermedad debilitante del venado y el ciervo	
Encefalopatía espongiiforme contagiosa de los rumiantes silvestres en cautiverio	

Adaptado de Johnson RT, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med.* 1998;339:1994-2004.

ronas normales pero cuya función se desconoce. En casos esporádicos, se ha propuesto como agente infeccioso una proteína priónica anormal [isoforma de la tembladera (*scrapie*), o PrPSc] que se diferencia de la PrPc por su estructura secundaria (plegada). En ambos casos, el resultado es una acumulación de priones PrPSc anormales en el tejido cerebral. Para explicar la capacidad de replicación de los priones PrPSc en el cerebro (pese a que no contienen ácidos nucleicos detectables), se ha sugerido que los priones PrPSc infecciosos inducen un cambio de conformación en los priones PrPc de expresión normal y que eso los convierte en la forma PrPSc.

Los priones también han sido relacionados con enfermedades de animales y con otros tres raros trastornos humanos (cuadro 1-26): el **kuru**, una enfermedad demencial que afecta a las tribus de habla fore de Nueva Guinea (al parecer se transmite por canibalismo); el **síndrome de Gerstmann-Straussler**, un trastorno familiar que se caracteriza por demencia y ataxia; y el **insomnio familiar mortal**, que produce alteraciones del sueño y de las funciones autónomas, motoras y endocrinas.

Indicios clínicos

El cuadro clínico puede ser el de un trastorno difuso del sistema nervioso central o de una disfunción más localizada (cuadro 1-27). La demencia está presente en prácticamente todos los casos y puede empezar como un leve deterioro cognitivo general o un trastorno cortical focal como afasia, apraxia o agnosia. La evolución a mutismo acinético o estado de coma suele ocurrir en cuestión de meses. Los síntomas psiquiátricos, como ansiedad, euforia, depresión, afecto voluble, delirios, alucinaciones y cambios de personalidad o conducta, pueden ser muy notorios.

Aparte de anormalidades cognitivas, las manifestaciones clínicas más frecuentes son mioclonos (generalmente inducido por un sobresalto), signos extrapiramidales (rigidez, bradicinesia, temblores, distonía, corea o atetosis), signos cerebelares y

Cuadro 1-27. Características clínicas de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica.

Característica	Porcentaje
Cognitivas	
Pérdida de memoria	100
Anomalías de conducta	57
Otras	73
Motoras	
Mioclono	78
Ataxia cerebelosa	71
Signos piramidales	62
Signos extrapiramidales	56
Signos de neurona motora inferior	12
Alteraciones visuales	42
Complejos periódicos en el EEG	60

Datos tomados de Brown P *et al.* Human spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol.* 1994;35:513.

signos extrapiramidales. Aunque con menor frecuencia, también se presentan defectos del campo visual, parálisis de nervios craneales y convulsiones.

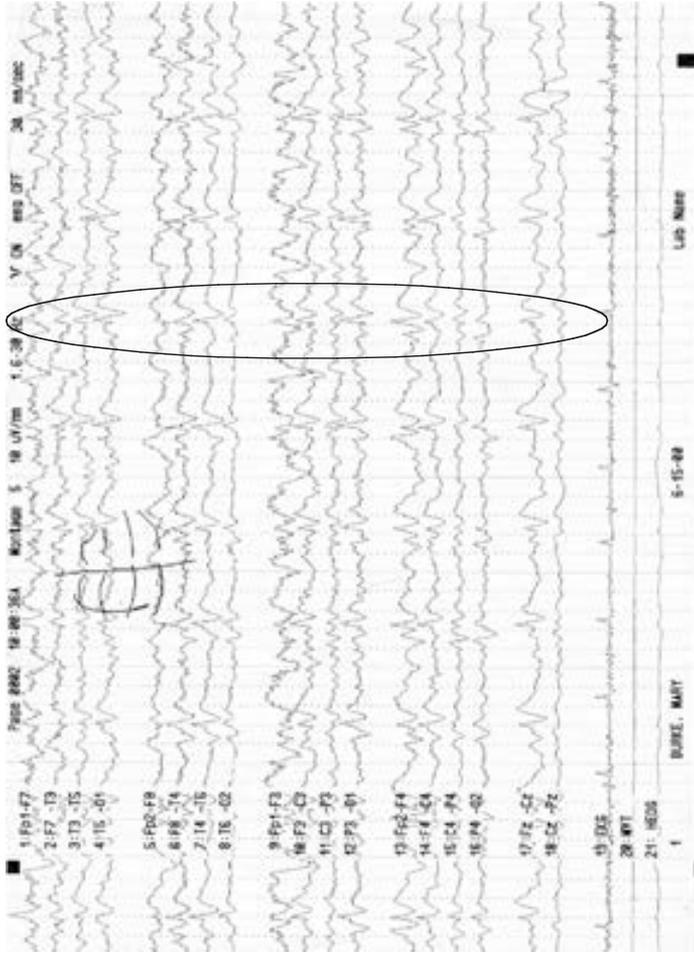
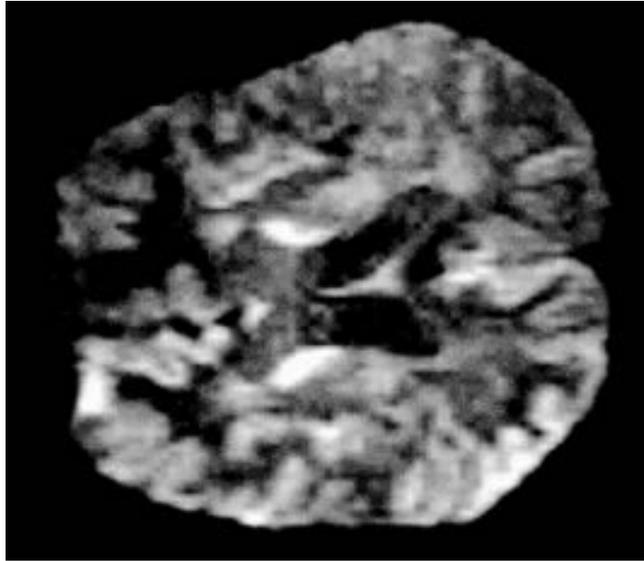
Se piensa que una variante definida de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob se debe a la transmisión de la **encefalopatía espongiiforme bovina** (“**enfermedad de las vacas locas**”) al ser humano. Esta variante se caracteriza por su inicio más temprano (promedio de edad aproximado: 30 años), una evolución más prolongada (más de un año), afectación cerebelar invariable, notorias anomalías psiquiátricas tempranas y placas difusas de amiloide.

Estudios de investigación

El EEG puede mostrar ondas pronunciadas o picos periódicos (figura 1-14) que están ausentes en la variante antes descrita. Las proteínas del líquido cefalorraquídeo pueden estar elevadas (<100 mg/dL) y también se observa aumento en las concentraciones de 14-3-3, una proteína normal del cerebro que suele elevarse en la encefalitis por HSV. Las imágenes por resonancia magnética calibradas en T2 revelan señales de hipertensión en los ganglios basales (figura 1-14). El diagnóstico definitivo se basa en la inmunodetección de PrPSc en los tejidos cerebrales obtenidos mediante biopsia o, en los casos familiares, en la detección de formas mutantes de PrPc en el DNA de los linfocitos.

Diagnóstico diferencial

Es necesario distinguir entre la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otros trastornos. La enfermedad de Alzheimer suele ser uno de ellos, sobre todo en los pacientes cuya evolución es menos fulminante y con escasos signos cerebelares y extrapiramidales. Cuando la afectación subcortical es notoria, cabe la sospecha de enfermedad de Parkinson, degeneración cerebelar o parálisis supranuclear progresiva. Los signos focales llamativos



A

B

Figura 1-14. Imagen calibrada por difusión del cerebro en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, donde se aprecian las hiperintensidades características (**blanco**) en los ganglios basales y en la cinta cortical (**A**), y EEG con las ondas trifásicas típicas en todas las derivaciones (**B**), que se repiten más o menos cada segundo.

sugieren la posibilidad de una lesión tumoral intracerebral. Los trastornos metabólicos agudos que producen alteraciones en los procesos mentales y mioclono (p. ej., abstinencia de sedantes) pueden asemejarse a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Pronóstico

Actualmente no se dispone de ningún tratamiento. Por lo común, la enfermedad es implacablemente progresiva y, aunque puede haber una mejoría transitoria, siempre es letal. En la mayoría de los casos esporádicos, la muerte sobreviene en menos de 1 año después de la aparición de los síntomas: la duración media de la enfermedad es estos pacientes es de siete meses. Dependiendo de la mutación específica del caso, las formas familiares de la enfermedad pueden tener un desarrollo igualmente corto o mucho más prolongado.

HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA

La hidrocefalia normotensiva, que es una causa de demencia potencialmente reversible, se caracteriza por una tríada clínica de demencia, apraxia de la marcha e incontinencia. Puede ser idiopática o secundaria respecto de otras afecciones que entorpecen la absorción del líquido cefalorraquídeo, como meningitis o hemorragia subaracnoidea. La demencia suele ser ligera y de inicio insidioso, precedida en general por un trastorno de la marcha e incontinencia. Se caracteriza inicialmente por lentitud mental y apatía, y posteriormente por disfunción cognitiva general. El deterioro de la memoria es frecuente, pero la afasia y la agnosia son raras.

Fisiopatología

La hidrocefalia normotensiva también se conoce como **comunicante** (porque los ventrículos laterales, tercero y cuarto permanecen en comunicación) o **hidrocefalia no obstructiva** (porque no se obstruye el flujo de líquido cefalorraquídeo entre los ventrículos). Se supone que tiene por causa un deterioro de la absorción de líquido cefalorraquídeo resultante, por ejemplo, de granulaciones aracnoideas en el espacio subaracnoideo sobre la superficie externa de los hemisferios (figura 1-15), o de fibrosis y adherencias meníngeas después de una meningitis o hemorragia subaracnoidea. Por el contrario, la **hidrocefalia no comunicante** u **obstructiva** tiene por causa una obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo *dentro* del sistema ventricular (p. ej., debido a un quiste o tumor intraventricular) y se relaciona con un aumento de la presión de dicho líquido y, por lo general, con cefalea y papiledema.

Indicios clínicos

Por lo común, la hidrocefalia de presión normal se desarrolla en el transcurso de varias semanas a meses y su manifestación inicial suele ser un trastorno de la marcha. Normalmente, éste suele ser una **apraxia de la marcha** y se caracteriza por inestabilidad al ponerse de pie y dificultad para empujar a caminar

aunque no haya ni debilidad ni ataxia. El paciente puede hacer los movimientos de piernas que se usan para caminar, montar en bicicleta o patear un balón y puede trazar figuras con los pies estando acostado o sentado, pero no puede hacerlo cuando sus piernas soportan peso. En general, el paciente parece estar pegado al piso y si logra caminar, lo hace lentamente y arrastrando los pies. A veces se observan signos piramidales como espasticidad, hiperreflexia y respuestas plantares extensoras. Puede haber perseverancia motora (repetición inapropiada de actos motores) y reflejos de sujeción en manos y pies. Más tarde aparece incontinencia urinaria y los pacientes pueden no percatarse de ello; la incontinencia fecal es rara.

Estudios de investigación

La punción lumbar revela una presión de apertura normal o baja. Por lo general, la tomografía o imagen por resonancia magnética muestra dilatación de los ventrículos laterales sin aumento de la prominencia de los surcos corticales (figura 1-16). Como indicio clásico, la cisternografía con radionúclidos revela que el isótopo se acumula en los ventrículos, su eliminación es lenta y no asciende hacia las superficies cerebrales externas. Sin embargo, este patrón no se observa necesariamente en los pacientes que responden a la derivación. La mejora transitoria de la marcha, las funciones cognitivas o el control de los esfínteres después de extraer de 30 a 50 mL de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar (prueba de extracción) pudiera ser el mejor vaticinador de una respuesta clínica favorable a la derivación (véase en seguida).

Diagnóstico diferencial

Se deben tener en consideración diversos padecimientos que producen demencia al hacer el diagnóstico diferencial. La enfermedad de Alzheimer tiende a ser de evolución más prolongada, por lo común con notoria disfunción cortical focal e hipertrofia de los surcos corticales, como se aprecia en las tomografías o imágenes por resonancia magnética. Aunque la enfermedad de Parkinson también pudiera confundirse por el trastorno de la marcha, se le distingue por la rigidez extrapiramidal, los temblores y la respuesta a los medicamentos contra el parkinsonismo. Se debe sospechar de demencia vascular si el trastorno avanza por pasos, si se observan parálisis pseudobulbar, signos sensoriomotores focales o antecedentes de accidente cerebrovascular.

Tratamiento

Algunos pacientes, sobre todo aquellos con hidrocefalia por meningitis o hemorragia subaracnoidea, se recuperan o mejoran después de una derivación ventriculoauricular, ventriculoperitoneal o lumboperitoneal. En la hidrocefalia de presión normal idiopática, cerca de la mitad de los pacientes mejoran en forma sostenida después de la derivación, y la respuesta de casi uno de cada tres es de buena a excelente (es decir, hay reincorporación al trabajo). Como se señaló antes, una respuesta favorable a la extracción de líquido cefalorraquídeo por pun-

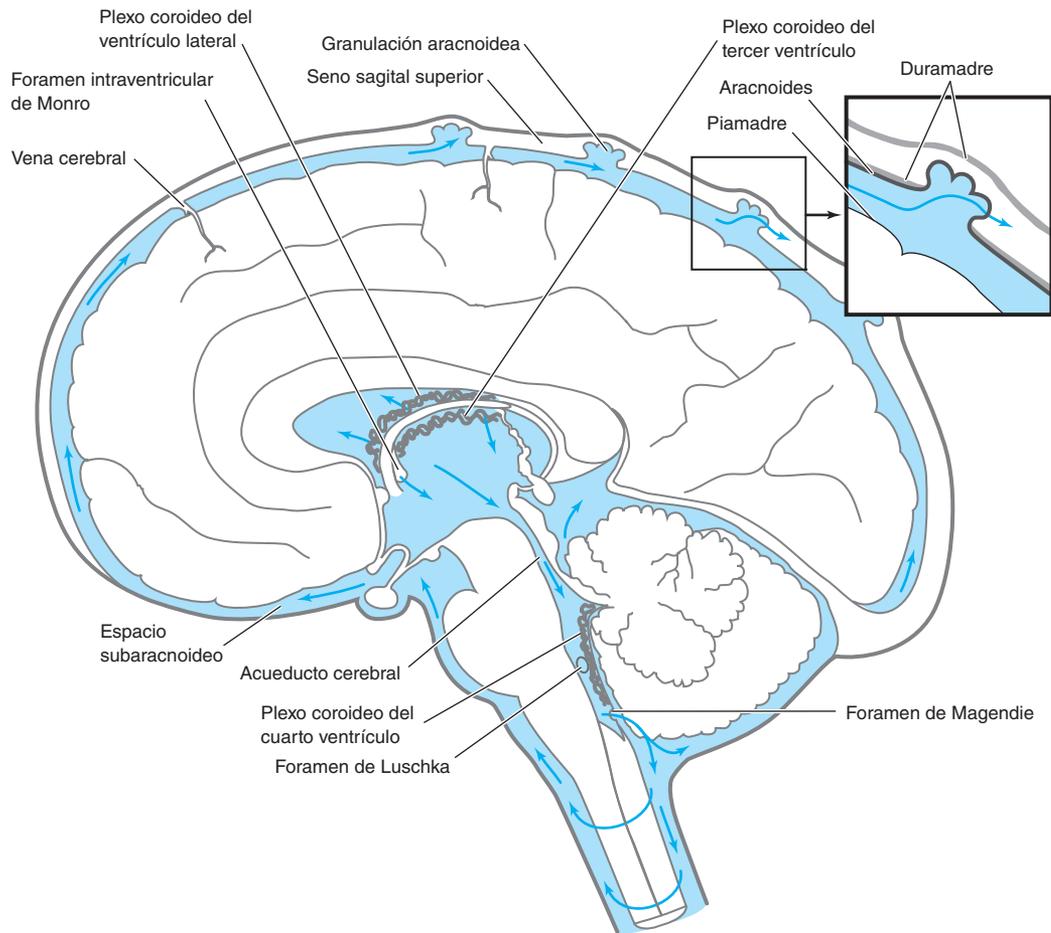


Figura 1-15. Circulación del líquido cefalorraquídeo. El líquido cefalorraquídeo se produce en el plexo coroideo, que consta de un tejido de secreción especializado que se localiza dentro de los ventrículos cerebrales. Fluye desde los ventrículos lateral y tercero, a través del acueducto cerebral y el cuarto ventrículo, para salir del sistema ventricular por medio de dos forámenes de Luschka en posición lateral y de un solo foramen de Magendie en posición medial. Luego, el líquido cefalorraquídeo ingresa y circula en el espacio subaracnoideo que rodea al encéfalo y la médula espinal. En última instancia, las granulaciones aracnoideas lo absorben y reintegran a la circulación venosa.

ción lumbar puede ser el mejor vaticinador de éxito quirúrgico. Aproximadamente uno de cada tres pacientes sufre complicaciones de la derivación, como infección de la derivación, hematoma subdural y reemplazo de la derivación por falla.

TRASTORNOS CEREBRALES CON CARACTERÍSTICAS EXTRAPIRAMIDALES

DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

Es probable que la demencia con cuerpos de Lewy sea la segunda causa más común de demencia, ya que hasta uno de

cada cuatro pacientes dementes de edad avanzada que es sometido a autopsia presenta inclusiones neuronales intracitoplásmicas eosinófilas redondas (**cuerpos de Lewy**) en la corteza cerebral y el tallo encefálico. Dichos cuerpos contienen α -sinucleína, una proteína que también está presente en los cuerpos de Lewy de la enfermedad de Parkinson, y tau, la proteína que está presente en la enfermedad de Alzheimer y la demencia frontotemporal (véase antes). La demencia con cuerpos de Lewy se observa en pacientes con (variante de la enfermedad de Alzheimer con cuerpos de Lewy) y sin (enfermedad con cuerpos de Lewy difusos) las características histopatológicas de la enfermedad de Alzheimer, por lo que pudiera tratarse de un trastorno heterogéneo. A diferencia de la enfermedad de Alzheimer, se caracteriza clínicamente por decli-

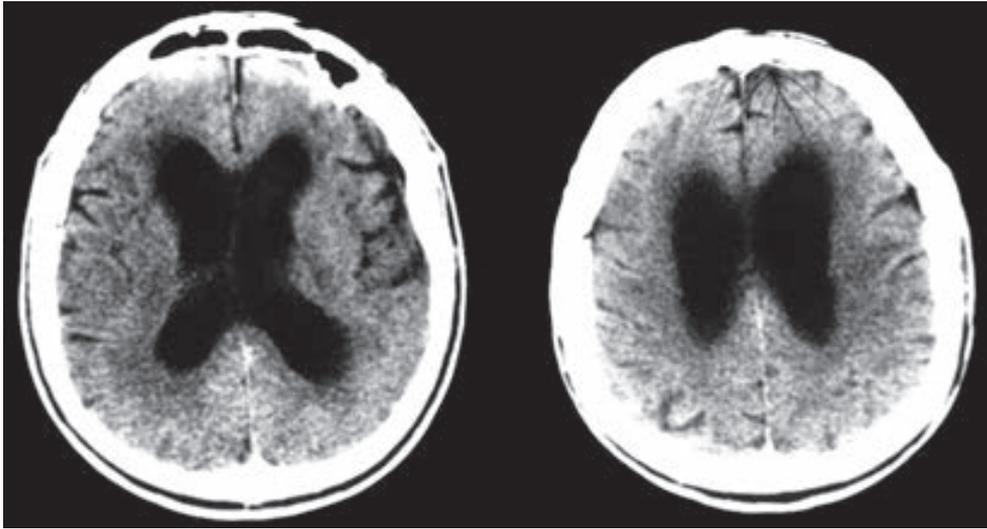


Figura 1-16. Tomografías en dos niveles de hidrocefalia normotensiva donde se aprecia hipertrofia de los ventrículos laterales sin agrandamiento de los surcos corticales.

nación cognitiva sin un notorio deterioro temprano de la memoria. Otras características que lo diferencian son fluctuaciones en la capacidad cognitiva, alucinaciones visuales bien formadas y signos de enfermedad de Parkinson, sobre todo rigidez y bradicinesia. Estos pacientes pueden responder bien a anticolinesterasas como la tacrina o el donepezilo (cuadro 1-25), pero son especialmente sensibles a los efectos secundarios extrapiramidales de los antipsicóticos, de modo que estos últimos se deben evitar o usar con cautela.

DEGENERACIÓN GANGLIONAR CORTICOBASAL

La degeneración ganglionar corticobasal produce atrofia del lóbulo parietal, los ganglios basales, la ínsula y los lóbulos frontales con inclusiones neuronales y gliales tau positivas. Este trastorno demencial también se asocia con la enfermedad de Parkinson, en especial la rigidez, bradicinesia, inestabilidad, así como una variedad de defectos corticales asimétricos motores y sensoriales. Entre éstos existen apraxias que afectan los movimientos de los ojos, el habla y las extremidades, las últimas de las cuales pueden producir el síndrome de la mano extraña, en el que la extremidad parece moverse de modo independiente. Las características de la enfermedad de Parkinson casi no responden a la terapia con levodopa.

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

La enfermedad de Huntington es una afección heredo-degenerativa dominante autosómica que se caracteriza por un trastorno del movimiento, síntomas psiquiátricos y demencia. La causa es una repetición expandida de tres nucleótidos GAG

que codifican una vía de poliglutamina en el gen de Huntington, ubicado en el cromosoma 4 (4p16.3).

La demencia, que por lo general se vuelve evidente una vez que la corea y los síntomas psiquiátricos han estado presentes por varios años, precede a la corea en casi uno de cada cuatro casos. Una de las características más notorias es una alteración de la memoria que afecta todos los aspectos de ésta; posteriormente tiende a haber afasia, apraxia, agnosia y disfunción cognitiva general. La enfermedad de Huntington se estudia más a fondo en el capítulo 7.

PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

La parálisis supranuclear progresiva es un trastorno degenerativo idiopático que afecta principalmente las regiones de materia gris subcortical del cerebro. Las características clínicas clásicas son oftalmoplejía supranuclear, parálisis pseudobulbar, distonía axial con o sin rigidez extrapiramidal de las extremidades, y demencia. El trastorno del movimiento es una característica notoria de este síndrome, que describiremos con mayor detalle en el capítulo 7.

TRASTORNOS SISTÉMICOS

CÁNCER

1. TUMORES CEREBRALES

Los tumores cerebrales producen demencia y otros síndromes relacionados mediante una combinación de efectos locales y difusos, como edema, compresión de las estructuras cerebrales adyacentes, aumento de la presión intracraneal y deterioro del flujo sanguíneo cerebral. Los tumores con mayores probabili-

dades de producir síndromes cerebrales generalizados son los gliomas que se forman en los lóbulos frontales o temporales o en el cuerpo calloso. Aunque tales lesiones tienden a infiltrar ampliamente la materia blanca subcortical, inicialmente dan origen a pocos signos neurológicos focales.

La demencia asociada con un tumor cerebral se caracteriza por notoria lentitud mental, apatía, deterioro de la concentración y sutiles alteraciones de la personalidad. Dependiendo de las áreas afectadas, puede haber casi desde el principio trastornos de la memoria, afasia o agnosia. En última instancia, los tumores cerebrales producen cefalea, convulsiones o alteraciones sensoriomotoras focales. Hablaremos con detalle sobre los tumores cerebrales en el capítulo 2.

2. NEOPLASIA MENÍNGEA

La neoplasia meníngica, que ya mencionamos antes como causa de estados de confusión, también puede producir una demencia que a menudo se asocia con cefalea y síntomas y signos de disfunción en múltiples sitios del sistema nervioso. El diagnóstico se establece mediante estudios citológicos del líquido cefalorraquídeo.

INFECCIÓN

1. DEMENCIA RELACIONADA CON VIH

La **demencia relacionada con VIH** es una complicación neurológica común de la infección por VIH. Aunque es en particular común en los pacientes muy inmunosuprimidos en las fases tardías de la evolución de la enfermedad, también puede ser una manifestación temprana, e incluso la primera. Sin embargo, la incidencia de demencia relacionada con VIH ha disminuido de manera considerable gracias a la institución de la terapia antirretroviral con penetración en el líquido cefalorraquídeo durante las primeras etapas de la infección por VIH.

Patogénesis

La demencia relacionada con VIH se debe a la invasión del cerebro por un retrovirus, el VIH-1. Al parecer, dicho virus llega al sistema nervioso central en una fase temprana de la infección sistémica por el VIH-1; los principales tipos celulares afectados son monocitos, macrófagos y microglía. En esta etapa, la afectación neurológica puede ser asintomática o producir una meningitis por VIH-1 sintomática transitoria (véase antes). Luego, la infección parece estar contenida hasta que la inmunosupresión progresiva deteriora los mecanismos de defensa normales del individuo, lo que conduce a la producción de VIH-1 en el cerebro y, quizás, al surgimiento de cepas neurotrópicas. La infección viral productiva dentro del cerebro parece estar asociada con células multinucleadas.

Al parecer, el VIH-1 no se replica *in vivo* dentro de neuronas, astrocitos u oligodendrocitos, y la pérdida de estos tipos de células no es notoria en los cerebros de los pacientes con demencia relacionada con VIH. Por tanto, se ha sugerido que la función neuronal se deteriora debido a un mecanismo neurotóxico indirecto. Este último puede relacionarse con las

citocinas liberadas por los monocitos o macrófagos infectados por el VIH, productos virales como la proteína gp120 de la cubierta del VIH-1, o moléculas que simulan los efectos de los aminoácidos excitotóxicos.

Patología

El primer signo histopatológico es la palidez de la materia blanca cerebral subcortical y periventricular relacionada con la astrocitosis reactiva, pero con pocos cambios inflamatorios. Los casos más avanzados se relacionan con infiltración parenquimatosas y perivascular de macrófagos, microglía, linfocitos y células multinucleadas; se piensa que estas últimas son el resultado de fusiones de macrófagos inducidas por el virus. Estos cambios afectan la materia blanca, los ganglios basales, el tálamo y el puente de Varolio, y se acompañan de astrocitosis reactiva. La vacuolación esponjosa de la materia blanca es poco frecuente. Se ha informado de pérdidas neuronales. La médula espinal también puede ser afectada por una mielopatía vacuolar (véase capítulo 5) similar a la ocasionada por la deficiencia de vitamina B₁₂.

Hallazgos clínicos

Por lo común, el inicio es insidioso y se relaciona con síntomas cognitivos y conductuales, como tendencia a olvidar, apatía, retraimiento social y síntomas motores como alteración del equilibrio, debilidad de las piernas y deterioro de la escritura a mano (cuadro 1-28). La valoración en esta etapa temprana también puede revelar ataxia cerebelar, signos piramidales como hiperreflexia y respuestas plantares extensoras, debilidad en una o ambas piernas, temblores por postura y disartria. A medida que la enfermedad avanza, pueden presentarse hipertensión, incontinencia fecal y urinaria, reflejos primitivos, mioclonos, convulsiones, cuadriparesia y psicosis orgánica con delirios y alucinaciones visuales.

Estudios de investigación

Es posible detectar en la sangre anticuerpos contra el VIH. Por lo común, el líquido cefalorraquídeo es anormal y puede exhibir una elevación de leve a moderada de las proteínas (≤ 200 mg/dL), una pleocitosis mononuclear modesta (≤ 50 leucocitos/ μ L) y bandas oligoclonales. Las tomografías e imágenes por resonancia magnética muestran atrofia cerebrocortical con dilatación ventricular, y además pueden poner de manifiesto una afectación difusa de la materia blanca subcortical (figura 1-17).

Tratamiento

La farmacoterapia combinada de la infección por VIH puede prolongar la vida al inhibir la replicación del VIH y mejorar la función inmunitaria. Los fármacos disponibles pertenecen a tres clases: inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos; inhibidores de la transcriptasa inversa de no nucleósidos; e inhibidores de la proteasa. La terapia debe ser personalizada, y el Department of Health and Human Services (Departa-

Cuadro 1-28. Características clínicas de la demencia relacionada con VIH.

Característica	Porcentaje de pacientes	
	Fase temprana	Fase tardía
Síntomas		
Pérdida de memoria	80	74
Cambios de conducta (p. ej., retraimiento social)	30	11
Depresión	30	16
Síntomas motores (p. ej., desequilibrio, debilidad, deterioro de la escritura a mano)	20	21
Apatía	15	58
Confusión	15	42
Alucinaciones	5	11
Signos		
Cognitivos		
Retraso psicomotor	61	84
Demencia	39	100
Psicosis	5	16
Mutismo	0	40
Motores		
Ataxia	34	71
Hipertonía	22	44
Temblores	16	45
Paraparesia o cuadriparesia	13	33
Monoparesia o hemiparesia	5	2
Mioclono	0	20
Otros		
Hiperreflexia	36	78
Reflejos primitivos	22	38
Convulsiones	7	20
Incontinencia	0	47
Estudios de investigación¹		
Líquido cefalorraquídeo		
Pleocitosis mononuclear	19	
Aumento de proteínas	66	
Disminución de la glucosa	1	
Bandas de IgG oligoclonales	25	
Diagnóstico por imágenes		
Atrofia cortical cerebral (tomografía)	79	
Atrofia cortical cerebral (IRM)	55	
Lesiones en la materia blanca (tomografía)	11	
Lesiones en la materia blanca (IRM)	35	

¹Todas las fases.

Adaptado de Navia BA *et al.* The AIDS dementia complex. 1. Clinical features. 2. Neuropathology. *Ann Neurol.* 1986;19:517-524 y 525-535, y McArthur JC. Neurologic manifestations of AIDS. *Medicine.* 1987;66:407-437.

mento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos) publica constantemente actualizaciones de pautas terapéuticas en el sitio Web <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>. La

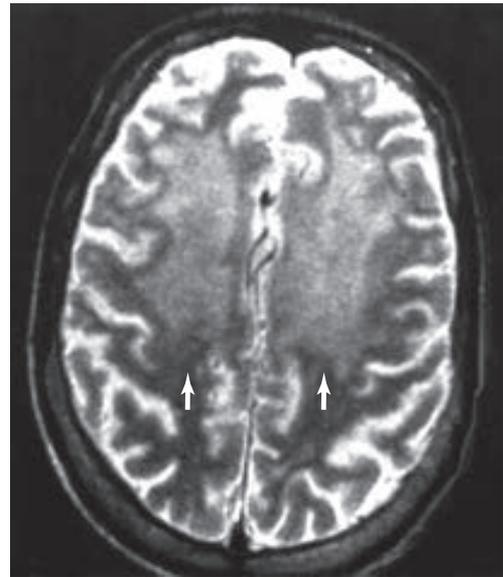


Figura 1-17. Imagen por resonancia magnética calibrada en T2, de un caso de demencia relacionada con VIH, en la que se aprecia el aumento de la intensidad de la señal (blanco) en la materia blanca subcortical.

terapia que más se recomienda para personas no embarazadas que no han estado expuestas a antirretrovirales consta de efavirenz; más atazanavir y ritonavir, fosamprenavir y ritonavir, o lopinavir/ritonavir; más abacavir/lamivudina o tenofovir/emtricitabina.

Los efectos secundarios varían, pero se han notado ciertos patrones específicos para cada clase. Los nucleósidos pueden causar acidosis láctica mortal con esteatosis hepática (hígado graso); los no nucleósidos pueden producir erupciones cutáneas (incluso el síndrome de Stevens-Johnson en el caso de la nevirapina); y los inhibidores de la proteasa pueden producir alteraciones gastrointestinales y elevar las concentraciones sanguíneas de aminotransferasas. Los efectos secundarios neurológicos de los fármacos que se usan para tratar el VIH son miopatía (zidovudina), neuropatía (estavudina, didanosina, zalcitabina), parestesia (ritonavir, amprenavir) y pesadillas y alucinaciones (efavirenz).

Pronóstico

Ciertos factores, como bajo recuento de células CD4 (<350 células/mm³), prolongación de la infección por VIH y edad avanzada en el momento del diagnóstico, se relacionan con un mayor riesgo de demencia relacionada con VIH. La evolución puede ser constante y progresiva, o ser exacerbada en forma aguda por alguna infección pulmonar concurrente. En general, los pacientes mueren 1 a 9 meses después del inicio de la demencia y la causa puede ser broncoaspiración o una infección oportunista.

2. NEUROSÍFILIS

La neurosífilis fue una causa común de demencia antes que el uso generalizado de la penicilina permitiera tratar de modo eficaz la sífilis temprana. Hoy, aunque la demencia por neurosífilis es rara, el reciente resurgimiento de la sífilis sugiere que pudiera volverse más común.

Indicios clínicos

A. SÍFILIS TEMPRANA

La sífilis se debe a *Treponema pallidum*, el cual se transmite por contacto sexual y puede causar infección en aproximadamente uno de cada tres encuentros sexuales con personas infectadas. La sífilis primaria se caracteriza por unas lesiones cutáneas locales (chancros) que aparecen generalmente en menos de 1 mes después de la exposición. No hay síntomas neurológicos. La diseminación hematogénica de *T. pallidum* produce síntomas y signos de sífilis secundaria en 1 a 6 meses. Éstos son fiebre, erupción cutánea, alopecia, lesiones cutáneas anogenitales y ulceración de las mucosas; los síntomas neurológicos aún son raros en esta etapa. La **sífilis meníngea**, que es la primera forma de neurosífilis sintomática, suele aparecer de 2 a 12 meses después de la infección primaria. Las características clínicas son cefalea, rigidez en el cuello, náusea y vómito y afectación de los nervios craneales (en especial los pares II, VII u VIII).

B. SÍFILIS MENINGOVASCULAR

Esta manifestación tardía de la neurosífilis se presenta luego de 4 a 7 años de evolución de la enfermedad, y lo hace generalmente con ataques isquémicos transitorios o accidentes cerebrovasculares (véase capítulo 9).

C. NEUROSÍFILIS TARDÍA (PARENQUIMATOSA)

Ésta produce los síndromes de paresia general y tabes dorsal, que pueden presentarse por separado o al mismo tiempo (taboparesia); cualquiera de ellos puede ir acompañado de atrofia óptica.

1. **Paresia general.** Meningoencefalitis crónica que tiene por causa la infección activa por la espiroqueta; ésta era la causa más común de demencia y trastornos psiquiátricos relacionados con la neurosífilis en la era previa a la penicilina. El inicio se presenta como pérdida gradual de la memoria o alteraciones en el afecto, la personalidad o la conducta. Posteriormente hay deterioro intelectual general con delirios de grandeza, depresión, psicosis y debilidad focal. Los síntomas terminales son incontinencia, convulsiones o accidentes cerebrovasculares. La valoración neurológica puede revelar temblores en el rostro y la lengua, escasez de expresión facial, disartria y signos piramidales.

2. **Taboparesia.** En la taboparesia, la coexistencia de tabes dorsal (véase capítulo 6) y paresia general, los signos y síntomas son pupilas de Argyll-Robertson (véase capítulo 4), dolores lancinantes, arreflexia, déficit sensoriales de la columna posterior con ataxia sensorial y signo de Romberg, incontinencia, impotencia, articulaciones de Charcot (hipertroficas) e hiperextensión de las rodillas. También puede haber atrofia óptica.

Estudios de investigación

Las pruebas serológicas sanguíneas treponémicas (FTA-ABS o MHATP) son positivas en casi todos los pacientes con neurosífilis activa, pero las pruebas sanguíneas no treponémicas (VDRL o RPR) pueden ser negativas; por tanto, se debe hacer una prueba sanguínea treponémica en todos los casos bajo sospecha. Si el resultado es negativo, se puede excluir la posibilidad de neurosífilis; pero si es positivo, debe hacerse una punción lumbar para confirmar el diagnóstico de neurosífilis y disponer de un perfil inicial del líquido cefalorraquídeo que sirva como referencia para medir la eficacia del tratamiento subsiguiente. En la neurosífilis activa, el líquido cefalorraquídeo presenta pleocitosis linfocítica y casi siempre es seropositivo en las pruebas no treponémicas. Las excepciones son la meningitis sifilítica aguda y la sífilis meningovascular, en las que la pleocitosis puede anteceder a la seroconversión de modo que las pruebas no treponémicas del líquido cefalorraquídeo pueden resultar falsamente negativas al principio, y el tabes dorsal de la fase terminal, en la que el líquido cefalorraquídeo puede ser normal. Otras anomalías del líquido cefalorraquídeo son elevación de las proteínas, aumento de la γ -globulina y presencia de bandas oligoclonales. En la demencia sifilítica, las imágenes por resonancia magnética pueden mostrar anomalías unilaterales o bilaterales de alta intensidad T2 en el lóbulo temporal medio, con o sin atrofia asociada.

Tratamiento

La neurosífilis se trata mediante un ciclo de 10 días de penicilina G acuosa, $2-4 \times 10^6$ unidades por vía intravenosa cada cuatro horas. Los pacientes alérgicos a la penicilina pueden ser tratados con tetraciclina o eritromicina. Puede haber fiebre y leucocitosis poco después del inicio de la terapia (**reacción de Herxheimer**), pero estos síntomas son transitorios. Si el líquido cefalorraquídeo no se normaliza en el plazo de seis meses, es necesario reiniciar el tratamiento. No se ha demostrado de forma convincente que el fracaso de la terapia o las recaídas sean más comunes en los pacientes infectados por el VIH.

Pronóstico

Después de la terapia con penicilina (u otro antibiótico) contra la paresia general, el estado clínico del paciente puede mejorar o estabilizarse; en algunos casos, sigue empeorando. Los pacientes con anomalías persistentes en el líquido cefalorraquídeo, o aquellos en los que el avance sintomático continúa a pesar de la terapia, deben ser tratados de nuevo. Aunque es improbable que los pacientes con pruebas seropositivas del líquido cefalorraquídeo pero sin pleocitosis respondan a la terapia con penicilina, por lo general se les da tratamiento.

3. LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

La leucoencefalopatía multifocal progresiva se debe a la infección de un papovavirus llamado **virus JC**. La mayoría de los adultos presentan anticuerpos, pero la infección sintomática es rara. Su mayor frecuencia se observa en pacientes con infección por VIH, linfoma o leucemia, carcinoma, sarcoidosis, tuberculosis o inmunosupresión farmacológica después de un

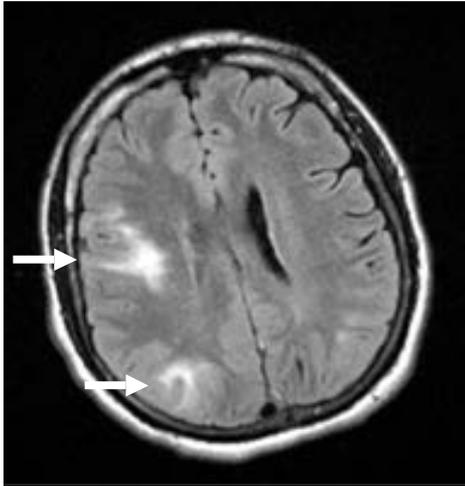


Figura 1-18. Imagen por resonancia magnética axial FLAIR de un caso de leucoencefalopatía multifocal progresiva, en la cual se aprecian señales de intensidad anormalmente alta (**flechas**) en la materia blanca de los lóbulos parietales y occipitales derechos.

trasplante de órganos, pero es rara en las personas con función inmunitaria normal. Se sabe de casos en pacientes en terapia con natalizumab o rituximab. El virus infecta los oligodendrocitos, lo que provoca una desmielinización difusa y desperdigada, en forma de manchas, que afecta principalmente la materia blanca de los hemisferios cerebrales pero también ataca el tallo encefálico y el cerebelo.

La evolución es subaguda y progresiva, y causa la muerte en 3 a 6 meses. No se observan ni fiebre ni síntomas sistémicos. La demencia y la disfunción cortical focal son muy notorias. Los signos de esta última son hemiparesia, déficit visuales, afasia, disartria y deterioro sensorial. La ataxia y la cefalea son raras, y no hay presencia de convulsiones.

Por lo común, el líquido cefalorraquídeo es normal, aunque puede exhibir un ligero aumento de presión, recuento de glóbulos blancos o proteínas. La tomografía o imagen por resonancia magnética revela anomalías multifocales en la materia blanca (figura 1-18). Cuando el diagnóstico está en duda, es posible definirlo mediante biopsia del cerebro.

Este trastorno es casi siempre mortal y, en la mayoría de los casos, la terapia con antivirales como arabinósido de citosina, arabinósido de adenina o amantadina no ha dado resultados.

TRASTORNOS METABÓLICOS

1. ALCOHOLISMO

Ciertas complicaciones del alcoholismo pueden causar demencia. Entre ellas están la degeneración hepatocerebral adquirida por enfermedad hepática alcohólica, el hematoma subdural crónico por traumatismos craneoencefálicos y los estados de deficiencia nutricional.

La **pelagra**, cuya causa es la deficiencia de ácido nicotínico (niacina), afecta las neuronas de la corteza cerebral, los ganglios basales, el tallo encefálico, el cerebelo y los cuernos anteriores de la médula espinal. La afectación sistémica se manifiesta con diarrea, glositis, anemia y lesiones cutáneas eritematosas. La afectación neurológica puede producir demencia; psicosis; estados de confusión; signos piramidales, extrapiramidales y cerebelares; polineuropatía; y neuropatía óptica. El tratamiento se hace con nicotinamida, pero los déficit neurológicos pueden persistir a pesar de la terapia.

El **síndrome de Marchiafava-Bignami**, que se caracteriza por necrosis del cuerpo caloso y la materia blanca subcortical, se observa sobre todo en los alcohólicos desnutridos. La evolución puede ser aguda, subaguda o crónica. Las características clínicas son demencia, espasticidad, disartria, trastornos de la marcha y coma. En algunos casos, el diagnóstico se hace mediante tomografía o imagen por resonancia magnética. Aunque no existe ningún tratamiento específico, se recomienda dejar de beber alcohol y mejorar la nutrición. El resultado es variable: los pacientes pueden morir, sobrevivir con demencia o recuperarse.

Se ha propuesto la existencia de **demencia alcohólica** por los efectos tóxicos directos del etanol sobre el cerebro; sin embargo, no se han identificado anomalías distintivas en los cerebros de los alcohólicos dementes. Es más probable que la demencia de los alcohólicos sea el resultado de uno o más de los trastornos metabólicos y traumáticos que se ya mencionaron.

2. HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo (mixedema), del que ya hablamos como causa de estados de confusión aguda, también puede producir una demencia reversible o psicosis orgánica crónica. La demencia es un trastorno general que se caracteriza por lentitud mental, pérdida de memoria e irritabilidad. No hay presencia de déficit corticales focales. Las manifestaciones psiquiátricas son típicamente notorias e incluyen depresión, paranoia, alucinaciones visuales y auditivas, manía y tendencias suicidas.

Los pacientes con mixedema pueden quejarse de cefalea, pérdida auditiva, tinito, vértigo, debilidad o parestesia. La exploración puede revelar sordera, disartria o ataxia cerebelar. El indicio más relevante es la demora en el relajamiento de los reflejos tendinosos. Ya hablamos antes sobre el diagnóstico y tratamiento. Por lo general, la disfunción cognitiva es reversible si se da tratamiento.

3. DEFICIENCIA DE VITAMINA B₁₂

La deficiencia de vitamina B₁₂ es una causa rara de demencia reversible y psicosis orgánica. Al igual que el estado de confusión aguda relacionado con la deficiencia de vitamina B₁₂ (véase antes), puede haber demencia con o sin manifestaciones hematológicas o neurológicas (aunque la disminución de sensación vibratoria y propiocepción de las extremidades inferiores es común). La demencia consta de disfunción cognitiva general con lentitud mental, deterioro de la concentración y perturbación de la memoria; no se observan ni afasia ni otros trastornos corticales focales. Con frecuencia, las manifestaciones psiquiátricas son notorias e incluyen depresión, manía

y psicosis paranoide con alucinaciones visuales y auditivas. Los resultados de laboratorio, las imágenes de diagnóstico del sistema nervioso central y el tratamiento se explicaron con anterioridad.

INSUFICIENCIA ORGÁNICA

1. DEMENCIA POR DIÁLISIS

Por lo común, este raro trastorno ocurre en pacientes sujetos a hemodiálisis crónica. Sus características clínicas son disartria, mioclonos y convulsiones. Al principio los síntomas son intermitentes, pero después se vuelven permanentes y sobreviene la demencia. El EEG muestra ralentización paroxística de alto voltaje con picos entremezclados y ondas lentas; estas anomalías pueden revertirse con diacepam. La presencia de aluminio en el dializado es un importante indicio etiológico y la eliminación de los metales residuales del dializado disminuye la incidencia del síndrome. La supervivencia media es de seis meses.

2. DEGENERACIÓN HEPATOCEREBRAL NO WILSONIANA

La degeneración hepatocerebral adquirida (no wilsoniana) es una complicación poco frecuente de la cirrosis hepática crónica con derivación portosistémica espontánea o quirúrgica. Los síntomas pueden relacionarse con insuficiencia del hígado para reducir la toxicidad por amoníaco. Los síntomas neurológicos preceden a los síntomas hepáticos en uno de cada seis pacientes.

Indicios clínicos

Las manifestaciones sistémicas de la enfermedad hepática crónica suelen estar presentes. El síndrome neurológico es fluctuante pero progresivo durante 1 a 9 años y puede estar salpicado de episodios de encefalopatía hepática aguda. Las características más comunes son demencia, disartria y signos cerebelares, piramidales y extrapiramidales. La demencia se caracteriza por lentitud mental, apatía, deterioro de la atención y la concentración y perturbación de la memoria. Los signos cerebelares son ataxia de la marcha y las extremidades y disartria; el nistagmo es raro. La afectación extrapiramidal puede producir rigidez, temblores en reposo, distonía, corea o atetosis. Asterixis, mioclonos, hiperreflexia y respuestas plantares extensoras son síntomas comunes; la paraparesia es rara.

Los estudios de laboratorio revelan químicas sanguíneas hepáticas anormales y altas concentraciones de amoníaco en la sangre, pero el grado de anormalidad no tiene relación directa con la gravedad de los síntomas neurológicos. El líquido cefalorraquídeo es normal, salvo por la elevación de la glutamina y un ligero aumento de las proteínas.

Diagnóstico diferencial

La enfermedad de Wilson se distingue por su inicio temprano, los anillos de Kayser-Fleischer y el metabolismo anormal del cobre. La degeneración cerebelar alcohólica afecta principalmente la marcha y no va acompañada por signos ni extrapiramidales ni piramidales.

Tratamiento y pronóstico

Los pacientes pueden beneficiarse con una dieta baja en proteínas, lactulosa, neomicina, trasplante de hígado o derivación portosistémica, y se ha informado que hay mejoría después de la terapia con levodopa o bromocriptina. La muerte sobreviene por insuficiencia hepática progresiva o hemorragia varicosa.

3. ENFERMEDAD DE WILSON

La enfermedad de Wilson (degeneración hepatolenticular) es un trastorno hereditario recesivo autosómico raro, pero tratable, del metabolismo del cobre que produce demencia y síntomas extrapiramidales. La enfermedad es la consecuencia de mutaciones en el gen ATP7B del cromosoma 13 (13q14.3-q21.1), que codifica el β polipéptido de una ATPasa transportadora de cobre. La enfermedad de Wilson se estudia más a fondo en el capítulo 7.

TRAUMATISMOS

Los traumatismos craneoencefálicos, sean abiertos o cerrados, sobre todo cuando ocurren después de una inconsciencia prolongada, pueden causar deterioro de la memoria y la concentración, cambios de personalidad, cefaleas, trastornos neurológicos focales o convulsiones. El deterioro cognitivo no es progresivo y por lo común, la causa es obvia. La demencia postraumática progresiva retrasada de los pugilistas (**demencia pugilística**) se caracteriza por afecto jovial o voluble, lentitud mental, déficit de memoria e irritabilidad. Las anomalías neurológicas asociadas son temblores, rigidez, bradicinesia, disartria, ataxia cerebelar, signos piramidales y convulsiones. Los resultados neurorradiológicos pueden revelar atrofia cortical y pseudocele del quinto ventrículo (*cavum septi pellucidi*).

TRASTORNOS VASCULARES

1. HEMATOMA SUBDURAL CRÓNICO

El hematoma subdural crónico suele afectar a pacientes con edades de 50-70 años, por lo general después de un traumatismo craneoencefálico. Otros factores de riesgo son alcoholismo, atrofia cerebral, epilepsia, el uso de anticoagulantes, derivaciones ventriculares y hemodiálisis de largo plazo. El inicio de los síntomas puede demorar meses después del traumatismo. Los hematomas son bilaterales en alrededor de uno de cada seis casos.

Hallazgos clínicos

La cefalea es el síntoma inicial en la mayoría de los pacientes. Pueden presentarse confusión, demencia, hemiparesia y vómito. Los signos más frecuentes son alteración cognitiva, hemiparesia, papiledema y respuestas plantares extensoras. Aunque en raros casos, puede haber afasia, defectos del campo visual y convulsiones.

Por lo común, el hematoma se aprecia en la tomografía o imagen por resonancia magnética (figura 1-19) como un área extraaxial de menor densidad en forma de media luna, con obliteración ipsolateral de los surcos corticales y, a menudo, com-



Figura 1-19. Tomografía de un hematoma subdural crónico donde se aprecian acumulaciones bilaterales de baja densidad entre la cara interna del cráneo y los hemisferios cerebrales (**flechas**).

presión ventricular. Es necesario revisar cuidadosamente la tomografía en busca de evidencias de acumulaciones subdurales bilaterales. Las acumulaciones isodensas pueden volverse más evidentes después de infundir un medio de contraste. En pocos casos, para revelar el hematoma puede ser necesaria una arteriografía cerebral, que siempre deberá hacerse en forma bilateral.

Tratamiento

A menos que estén contraindicados por algún problema médico o que haya mejoría espontánea, los hematomas sintomáticos deben ser drenados quirúrgicamente.

2. DEMENCIA VASCULAR

Se piensa que la demencia vascular es la tercera causa más común de demencia, luego de la enfermedad de Alzheimer y la demencia con cuerpos de Lewy. La mayoría de los pacientes con este diagnóstico tienen, o múltiples infartos corticales grandes por oclusión de las arterias cerebrales mayores, o varios infartos menores (**estado lagunar**; véase capítulo 9) que afectan la materia blanca subcortical, los ganglios basales o el tálamo.

La relación entre la enfermedad vascular cerebral y la demencia está poco caracterizada. Por ejemplo, se desconoce con exactitud el número de accidentes cerebrovasculares, sus ubicaciones y el volumen total del infarto necesarios para que dichos accidentes produzcan demencia, lo que suele hacer difícil decir si los accidentes cerebrovasculares son la causa de la demencia en un determinado paciente. Otro tema de controversia es si la demencia puede deberse a una enfermedad cerebrovascular sin infarto franco, como suele suponerse cuando se detectan lesiones en la materia blanca periventricular mediante neuroimágenes de diagnóstico. Por consiguiente, la ausencia de signos

neurorradiológicos de enfermedad cerebrovascular es un sólido argumento en contra de la hipótesis de demencia por causas vasculares, pero la presencia de lesiones vasculares no demuestra que éstas sean causales. Y sobre todo cuando otra causa de demencia, como la enfermedad de Alzheimer, coexiste con una enfermedad cerebrovascular.

Indicios clínicos

Según la descripción clásica, los pacientes con demencia vascular tienen antecedentes de hipertensión, avance de los déficit por pasos, un inicio más o menos brusco de la demencia, y signos o síntomas neurológicos focales. Puesto que en el momento de la presentación del paciente suele haber ya extensos cambios patológicos, cabe suponer que los pacientes pueden permanecer funcionalmente bien compensados hasta que un nuevo infarto, posiblemente inocuo en otras condiciones, incline la balanza.

Por lo común, la valoración neurológica revela parálisis pseudobulbar con disartria, disfagia y emocionalidad patológica (**afecto pseudobulbar**), déficit motores y sensoriales focales, ataxia, apraxia de la marcha, hiperreflexia y respuestas plantares extensoras.

Estudios de investigación

La imagen por resonancia magnética (figura 1-20) puede mostrar múltiples áreas subcorticales claras de pequeñas dimensiones. En la **enfermedad Binswanger (encefalopatía ar-**

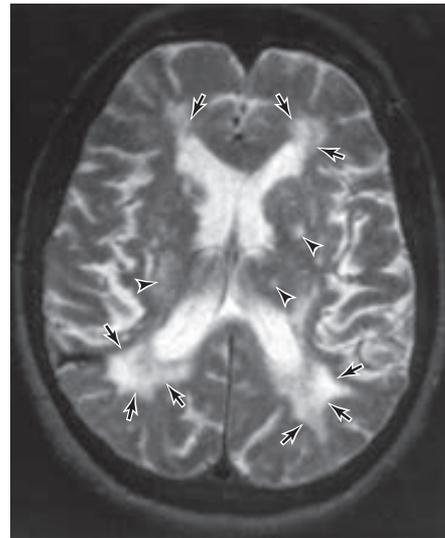


Figura 1-20. Imagen por resonancia magnética calibrada en T2 de un caso de demencia vascular, en la cual se aprecian focos de señales de intensidad anormalmente alta adyacentes a los ventrículos laterales (**flechas**) y en el interior de los ganglios basales (**puntas de flecha**).

teriosclerótica subcortical), que puede ser una afección relacionada, se aprecian áreas extensas de baja densidad en la materia blanca subcortical. La imagen por resonancia magnética es más sensible que la tomografía para detectar tales anomalías.

Se deben realizar estudios de laboratorio adicionales para excluir embolias cardíacas, policitemia, trombocitosis, vasculitis cerebral y sífilis meningovascular como posibles causas de infartos múltiples, sobre todo en los pacientes jóvenes o en quienes tienen antecedentes de hipertensión.

Tratamiento

La hipertensión, cuando está presente, debe ser tratada para reducir la incidencia de infartos subsiguientes y prevenir otras enfermedades en órganos vitales. Los fármacos antiplaquetarios (los veremos en el capítulo 9) pueden ayudar a disminuir el riesgo de futuros accidentes cerebrovasculares.

PSEUDODEMENCIA

La depresión es el trastorno que con mayor frecuencia se confunde con la demencia. Puesto que la depresión es común y tratable, es importante distinguir entre ambas afecciones. Tanto la demencia como la depresión pueden caracterizarse por lentitud mental, apatía, autoabandono, retraimiento, irritabilidad, problemas de memoria y concentración, y cambios de conducta y personalidad. Además, la depresión puede ser una característica de las enfermedades demenciales y la coexistencia de ambas es un fenómeno frecuente. Las características clínicas que ayudan a diferenciarlas se presentan en el cuadro 1-29. Cuando se sospeche que hay depresión, deberá solicitarse asesoría psiquiátrica. Si la depresión se identifica como un problema significativo y no es posible corregirla mediante el tratamiento de una enfermedad subyacente o un cambio de medicación, es necesario tratarla directamente. Las alternativas de tratamiento son psicoterapia, antidepressivos tricíclicos y sus variantes, inhibidores selectivos de la reabsorción de la se-

rotonina, inhibidores de la monoaminooxidasa y terapia electroconvulsiva.

SÍNDROMES AMNÉSICOS

El trastorno de la memoria (**síndrome amnésico**) puede presentarse como una característica de un estado de confusión aguda o una demencia, o como una anomalía aislada (cuadro 1-30). Esta última afección se estudia en la presente sección.

Memoria

La memoria es una función compleja que, para efectos clínicos, puede dividirse en fases de **registro**, **almacenamiento** y **rememoración**. Las autopsias y los estudios de diagnóstico por imágenes de cerebros de pacientes con trastornos de la memoria sugieren que el hipocampo y otras estructuras relacionadas, como el núcleo dorsomediano del tálamo, son importantes para el procesamiento de la memoria. El daño bilateral de esas regiones tiene por consecuencia un deterioro de la **memoria de corto plazo**, lo que se expresa clínicamente como incapacidad de retención de nuevos recuerdos. La **memoria de largo plazo**, que consiste en recordar información previamente aprendida, se preserva en forma relativa, quizá porque los recuerdos bien establecidos se almacenan de modo difuso en la corteza cerebral. Algunos pacientes con síndromes amnésicos intentan rellenar las lagunas de su memoria con falsos recuerdos (**confabulación**), mismos que adoptan la forma de complejos ingenios o recuerdos genuinos mal ubicados en el tiempo. Sin embargo, los recuerdos más antiguos y profundamente arraigados, como el nombre de la persona, casi siempre quedan intactos en las alteraciones orgánicas de la memoria. Por el contrario, tales recuerdos personales pueden verse notoria o exclusivamente afectados en la **amnesia disociativa (psicógena)**.

Cuadro 1-29. Demencia y pseudodemencia por depresión: características distintivas.

Demencia	Depresión
Inicio insidioso	Inicio repentino
Deterioro progresivo	Estabilización de la disfunción
Sin antecedentes de depresión	Puede haber antecedentes de depresión
Por lo común, el paciente no está consciente de la magnitud de sus déficit y no se queja de pérdida de memoria	El paciente está consciente de sus déficit e incluso puede exagerarlos y suele quejarse de pérdida de memoria
Las quejas somáticas son raras	Las quejas somáticas o hipocondrías son comunes
Afecto variable	Afecto deprimido
Pocos síntomas vegetativos	Síntomas vegetativos notorios
El deterioro suele empeorar por la noche	En general, el deterioro no empeora por la noche
Las valoraciones neurológicas y los estudios de laboratorio pueden ser anormales	La valoración neurológica y los estudios de laboratorio son normales

Cuadro 1-30. Causas de síndromes amnésicos.**Agudas**

Estados de confusión aguda concurrentes
 Traumatismos craneoencefálicos
 Hipoxia o isquemia
 Oclusión bilateral de la arteria cerebral posterior
 Amnesia general transitoria
 Desvanecimientos alcohólicos
 Encefalopatía de Wernicke
 Amnesia disociativa (psicógena)

Crónicas

Demencias concurrentes
 Síndrome amnésico inducido por alcohol (Korsakoff)
 Amnesia postencefálica
 Tumores cerebrales
 Encefalitis límbica paraneoplásica

Aunque todavía se ignora mucho sobre las bases celulares de la memoria, la activación neuronal repetitiva produce cambios pre- y postsinápticos duraderos que facilitan la neurotransmisión en las sinapsis del hipocampo (**potenciación de largo plazo**). Al parecer, estos cambios incluyen la liberación de glutamato, el cual estimula el ingreso de calcio en las neuronas postsinápticas, y la producción de señales retrógradas que actúan sobre las terminales nerviosas presinápticas y provocan un aumento en la liberación del transmisor después de la activación subsiguiente.

AMNESIA AGUDA**TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS**

Los traumatismos craneoencefálicos que provocan pérdida del conocimiento se relacionan, de modo invariable, con un sín-

drome amnésico. Los pacientes que son atendidos poco después de una lesión de ese tipo exhiben un estado de confusión en el cual no pueden incorporar nuevos recuerdos (**amnesia anterógrada o postraumática**; véase figura 1-21), pero pueden comportarse de una manera automática, aparentemente normal. Además hay presencia de **amnesia retrógrada**, la cual abarca un periodo variable previo al traumatismo. Pueden observarse características distintivas de la **amnesia general transitoria** (véase en seguida).

A medida que se recupera la conciencia total, se restablece la capacidad de formar nuevos recuerdos. Sin embargo, los eventos ocurridos durante el intervalo de confusión tienden a perderse permanentemente de la memoria. Las excepciones son islas de memoria, es decir, intervalos de lucidez entre el traumatismo y la inconsciencia, o periodos de menor deterioro en el transcurso de un estado de confusión postraumático fluctuante. El periodo de amnesia retrógrada empieza a reducirse y lo primero que reaparece son los recuerdos remotos. La gravedad de la lesión tiende a correlacionarse con la duración de la confusión y con la magnitud de la amnesia retrógrada y postraumática permanente.

HIPOXIA O ISQUEMIA

Debido a la vulnerabilidad selectiva de las neuronas piramidales del sector de Sommer (sector h1 de Scholz) del hipocampo, las afecciones que tienen por consecuencia hipoxia o isquemia cerebral, como un paro cardíaco o la intoxicación con monóxido de carbono, pueden producir síndromes amnésicos. La amnesia tiende a ocurrir en pacientes cuyo coma duró por lo menos 12 horas. Existe un deterioro grave de la capacidad de incorporar nuevos recuerdos, con preservación relativa del registro y la memoria remotos; en general, los pacientes parecen tener un trastorno aislado de la memoria de corto plazo. Puede haber un periodo de amnesia retrógrada

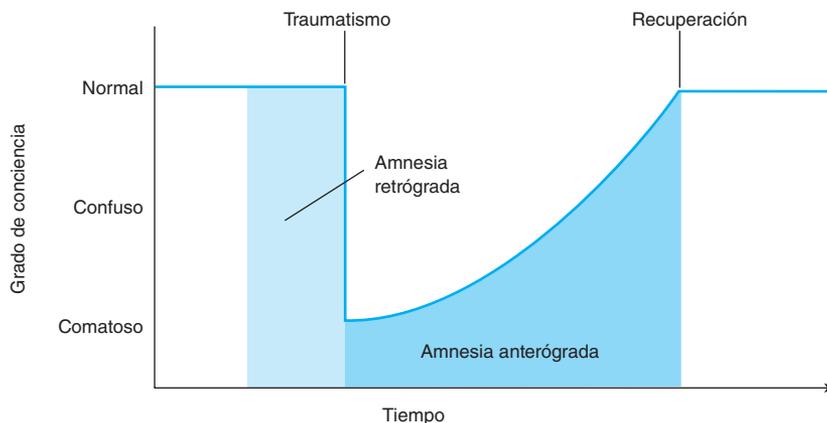


Figura 1-21. Amnesia retrógrada y anterógrada en los trastornos postraumáticos de la memoria. Los traumatismos craneoencefálicos pueden producir un coma transitorio, seguido por un estado de confusión durante el cual el paciente no logra formar nuevos recuerdos. Esta capacidad se restablece con la recuperación, pero la amnesia es persistente durante el periodo de coma y confusión (**amnesia anterógrada**) y durante un periodo variable previo al traumatismo (**amnesia retrógrada**); este último déficit puede mejorar con el tiempo.

previo al evento traumático. Los pacientes exhiben indiferencia ante su deterioro y, en algunos casos, tienden a confabular. La amnesia posterior al paro cardíaco puede ser la única manifestación de disfunción neurológica, o puede coexistir con otros síndromes de deficiencia cerebral, como paresia bibráquial, ceguera cortical o agnosia visual (véase capítulo 9). En general, la recuperación sucede en el lapso de varios días, aunque los déficit pueden persistir.

Los síndromes amnésicos por **intoxicación con monóxido de carbono** suelen asociarse con alteraciones afectivas. Otras anomalías asociadas pueden ser disfunciones corticales y extrapiramidales focales. Cabe suponer que hubo intoxicación por monóxido de carbono aguda por la coloración rojo cereza de la piel y las mucosas, las altas concentraciones de carboxihemoglobina o la arritmia cardíaca. La tomografía del cerebro puede mostrar áreas claras en los ganglios basales y los núcleos dentados.

OCCLUSIÓN BILATERAL DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR

La arteria cerebral posterior irriga el lóbulo temporal medio, el tálamo, la cápsula interna posterior y la corteza occipital (figura 1-22). La isquemia o el infarto de esta zona, sobre todo cuando es bilateral, pueden producir un síndrome amnésico transitorio o permanente. Los embolismos del sistema



Figura 1-22. Imagen por resonancia magnética calibrada en T1, de un paciente con una antigua oclusión de la arteria cerebral posterior izquierda, donde se aprecia la pérdida de tejido en los lóbulos temporal medio (**flechas chicas**) y occipital (**flechas grandes**) y la dilatación asociada en los cuernos temporales y occipitales del ventrículo lateral. (Cortesía de A Gean.)

vertebrobasilar (véase capítulo 9) son causas frecuentes de tales trastornos.

Por lo común, el síndrome amnésico se relaciona con hemianopia unilateral o bilateral, y en ocasiones con agnosia visual, alexia sin agrafia, anomia, alteraciones sensoriales o signos de disfunción del mesencéfalo superior (en particular el deterioro del reflejo pupilar a la luz). La memoria reciente tiende a deteriorarse de forma selectiva, con preservación relativa de la memoria y el registro remotos.

La tomografía muestra áreas claras, que pueden definirse mejor o no mediante el uso de medios de contraste, en cualquier combinación de las regiones antedichas. Hablaremos sobre la evaluación y el tratamiento en el capítulo 9.

AMNESIA GENERAL TRANSITORIA

La amnesia general transitoria es un síndrome de pérdida de memoria aguda que tiende a ocurrir en pacientes de edad madura o avanzada. Se han sugerido como causas la isquemia cerebral transitoria, la depresión expansiva (ondas de menor actividad eléctrica en la corteza cerebral) y el estrés físico o emocional. Este trastorno es recurrente en menos de 10% de los pacientes.

La amnesia general transitoria afecta la memoria de corto plazo y, por lo general, dura varias horas. Los pacientes se ven nerviosos y perplejos, y pueden preguntar reiteradamente en dónde están, qué hora es y qué les está ocurriendo. El conocimiento de la identidad personal se preserva, lo mismo que la memoria y el registro remotos. Sin embargo, no es posible formar nuevos recuerdos, lo que explica las preguntas reiteradas del paciente. Puede haber amnesia retrógrada por un periodo variable previo al episodio, pero dicho periodo se reduce a medida que el episodio se resuelve. Los síntomas asociados pueden ser cefalea, náusea y mareos.

La evidente preocupación del paciente ante su condición permite distinguir entre la amnesia general transitoria y casi todos los otros síndromes amnésicos de tipo orgánico, y puede dar pie a la sospecha de que la amnesia es psicógena. La tomografía o imagen por resonancia magnética puede revelar anomalías focales talámicas o en el lóbulo temporal. Las imágenes por resonancia magnética calibradas por difusión han revelado anomalías en las señales del lóbulo temporal durante los episodios de amnesia general transitoria.

DESVANECIMIENTOS ALCOHÓLICOS

El consumo a corto plazo de grandes cantidades de etanol por parte de un individuo, sea alcohólico o no, puede provocarle “desvanecimientos”, es decir, episodios amnésicos transitorios cuya causa no puede atribuirse a confusión general, convulsiones, traumatismos craneoencefálicos ni el síndrome de Wernicke-Korsakoff. Dichos episodios se caracterizan por la incapacidad de integrar nuevos recuerdos, sin deterioro de la memoria de largo plazo ni la rememoración inmediata. Aunque se desconoce la causa, los desvanecimientos alcohólicos pueden deberse a la depresión, inducida por el etanol, de la neurotransmisión sináptica (sobre todo la que es mediada

por serotonina o glutamato). Este trastorno es autolimitado y no requiere tratamiento específico, pero se debe aconsejar la reducción del consumo de etanol y se debe suministrar tiamina para prevenir una posible encefalopatía de Wernicke (véase más adelante).

ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

La encefalopatía de Wernicke tiene por causa una deficiencia de tiamina y produce, como síntomas clásicos, estado de confusión aguda, ataxia y oftalmoplejía. Sin embargo, la amnesia puede ser la principal e incluso la única perturbación cognitiva, sobre todo después de iniciar la terapia con tiamina y de la mejoría de otras anomalías cognitivas. Puesto que los pacientes con encefalopatía de Wernicke suelen presentar confusión generalizada en vez de amnesia aislada, ya se consideró este trastorno en páginas precedentes.

AMNESIA DISOCIATIVA (PSICÓGENA)

La amnesia puede ser la manifestación de un trastorno disociativo o una enfermedad fingida. Por lo general, en tales pacientes es posible identificar un historial psiquiátrico previo, otros síntomas psiquiátricos o alguna tensión emocional precipitante. La amnesia disociativa se caracteriza por una pérdida aislada o desproporcionada de recuerdos personales traumáticos o estresantes. En general, la amnesia disociativa se ubica cronológicamente en el periodo justo posterior a una experiencia traumática o es selectiva para ciertos eventos ocurridos en dicho periodo, pero no para otros. Los patrones menos frecuentes son amnesia sistematizada restringida a ciertas categorías de información; amnesia continua de eventos ocurridos desde cierta época pasada hasta el presente, inclusive; y amnesia generalizada. En algunos casos, los pacientes no pueden recordar ni siquiera su nombre, lo que es un síntoma excepcionalmente raro en la amnesia orgánica. A pesar de tal desorientación respecto de la persona, es posible que se preserve la noción de lugar y tiempo. Además, los recuerdos recientes pueden verse menos afectados que los remotos, es decir, un patrón inverso al que suele observarse en la amnesia debida a una enfermedad orgánica. La valoración bajo hipnosis o posterior a la administración de amobarbital sódico puede ayudar a definir si la amnesia es de origen psicógeno.

AMNESIA CRÓNICA

SÍNDROME AMNÉSICO DE KORSAKOFF INDUCIDO POR ALCOHOL

Se piensa que el síndrome amnésico de Korsakoff, el cual se asocia con el alcoholismo crónico y otros estados de desnutrición, puede deberse a la deficiencia de tiamina. Generalmente lo preceden uno o más episodios de encefalopatía de Wernicke, aunque no siempre existen tales antecedentes. El trastorno de la memoria puede deberse a la degeneración bilateral de los núcleos talámicos dorsomedianos.

A la recuperación de la encefalopatía de Wernicke puede sucederle un síndrome amnésico de gravedad variable en aproximadamente tres de cada cuatro casos, lo que suele relacionarse con polineuropatía y otros residuos como nistagmo o ataxia de la marcha. El defecto esencial es la incapacidad de formar nuevos recuerdos, lo que tiene por consecuencia un deterioro significativo de la memoria de corto plazo. La memoria de largo plazo también suele verse afectada, aunque en menor grado. La capacidad de registro queda intacta. Por lo común, los pacientes están apáticos y no se percatan de su trastorno. A veces intentan convencer al médico de que no hay deterioro y tratan de justificar su evidente incapacidad de recordar. La confabulación suele ser, aunque no invariablemente, otra característica.

Es posible prevenir o reducir la gravedad del síndrome de Korsakoff mediante la administración inmediata de tiamina a los pacientes con encefalopatía de Wernicke. Los pacientes cuyo síndrome de Korsakoff ha sido confirmado también deben recibir tiamina para prevenir el avance de los déficit, aunque es poco probable que se reviertan los déficit ya existentes.

AMNESIA POSENFALÍTICA

Los pacientes que se recuperan de una encefalitis viral aguda, en particular la causada por el HSV, pueden tener como secuela un síndrome amnésico permanente y estático. Dicho síndrome es semejante al producido por el alcoholismo crónico porque su característica más notoria es la incapacidad de formar nuevos recuerdos. Los recuerdos remotos se ven afectados en menor grado que los recientes y la capacidad de registro queda intacta. Puede haber confabulación. En muchos casos hay amnesia total durante el periodo de encefalitis aguda.

Además, los pacientes pueden exhibir otros síntomas de afección del sistema límbico. Dichos síntomas son docilidad, indiferencia, ausencia de cambios en el estado de ánimo y el afecto, jocosidad y alusiones sexuales inapropiadas, hiperfagia, impotencia, actividad motora estereotípica y repetitiva, y ausencia de actividades orientadas a la consecución de objetivos. Pueden presentarse convulsiones parciales complejas, con o sin generalización secundaria.

TUMORES CEREBRALES

Los tumores cerebrales son una causa rara de síndrome amnésico. Entre los tumores que pueden presentarse de esta manera están los que se ubican en el tercer ventrículo o que comprimen su piso o sus paredes desde afuera. El síndrome amnésico se asemeja mucho al síndrome de Korsakoff. Además, los pacientes con tumores profundos en la línea media suelen exhibir letargo pronunciado, cefalea, alteraciones endocrinas, déficit del campo visual o papiledema.

El diagnóstico definitivo de tumor cerebral se hace por tomografía o imagen por resonancia magnética. El tratamiento consta de cirugía, radioterapia o ambas cosas, dependiendo del tipo de tumor y su ubicación.

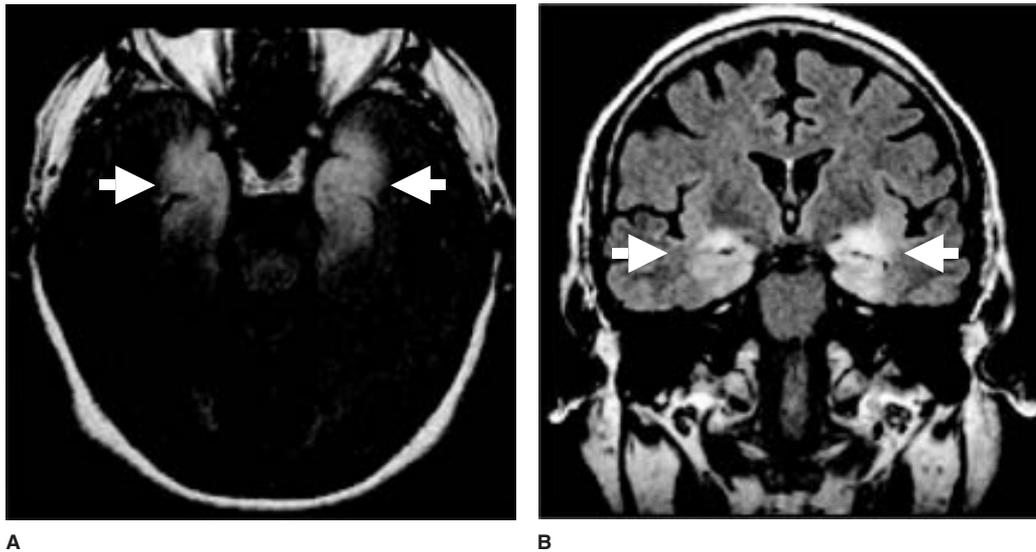


Figura 1-23. Imagen por resonancia magnética FLAIR con vistas axial (A) y coronal (B) de la encefalitis límbica, donde se aprecia el aumento de la señal (flechas blancas) en los lóbulos temporales medios.

ENCEFALITIS LÍMBICA PARANEOPLÁSICA

Uno de los posibles efectos remotos del cáncer sistémico es un trastorno inflamatorio y degenerativo de las regiones de materia gris del sistema nervioso central. Cuando se ven afectadas principalmente las estructuras límbicas, el cuadro clínico es el de un síndrome amnésico. Se piensa que el trastorno es de origen autoinmunitario pues, al igual que en otros síndromes neurológicos paraneoplásicos, es posible detectar autoanticuerpos contra las neuronas.

En la mayoría de los casos, la encefalitis límbica paraneoplásica se asocia con el cáncer de células pequeñas del pulmón, y los síntomas suelen preceder al diagnóstico del cáncer subyacente. Los indicios histopatológicos son pérdida neuronal, gliosis reactiva, proliferación microglial y leucocitosis linfocítica perivascular masiva. Se observa afectación característica de la materia gris del hipocampo, el cíngulo, la corteza piriforme, los lóbulos frontales inferiores, la ínsula y la amígdala. Los síntomas se desarrollan en el transcurso de varias semanas. El trastorno se caracteriza por un profundo deterioro de la memoria reciente, lo que coincide con la incapacidad de aprender cosas nuevas. La memoria remota sufre menos deterioro y la capacidad de registro queda intacta; en algunos casos se observa confabulación. Los síntomas afectivos, sean de ansiedad o depresión, son características tempranas muy comunes. Puede haber alucinaciones y convulsiones parciales complejas o generalizadas. En muchos casos, el síndrome amnésico avanza hasta una demencia general. Dependiendo del grado de afectación de las regiones de materia gris situadas fuera del sistema límbico, las alteraciones cerebelares, piramidales, bulbares y de los nervios periféricos pueden coexistir con el trastorno amnésico.

El líquido cefalorraquídeo también puede exhibir una modesta pleocitosis mononuclear y un ligero aumento de las proteínas. A veces se aprecia ralentización difusa o presencia de ondas lentas y picos bitemporales en el EEG. La imagen por resonancia magnética puede revelar señales de intensidad anormal en los lóbulos temporales medios (figura 1-23). Aproximadamente 60% de los pacientes presentan anticuerpos contra las neuronas en el suero o el líquido cefalorraquídeo. Los anticuerpos anti-Hu, que son los más comunes, suelen relacionarse con el cáncer del pulmón de células pequeñas, mientras que los anticuerpos anti-Ta se observan en pacientes con cáncer del testículo; en ambos grupos, el pronóstico es malo. Los pacientes sin anticuerpos anti-Hu ni anti-Ta tienen mejores resultados y suelen mejorar después del tratamiento del tumor subyacente.

El síndrome amnésico paraneoplásico puede mantenerse estático, avanzar o remitir. Es fundamental excluir la posibilidad de otros trastornos, sobre todos los que son tratables. En particular, debe considerarse la posibilidad de un síndrome de Korsakoff por deficiencia de tiamina, ya que los pacientes con cáncer son muy propensos a la deficiencia nutricional, de modo que la administración de tiamina puede prevenir el empeoramiento de esos síntomas.

REFERENCIAS

General

- Alkire MT, Hudetz AG, Tononi G. Consciousness and anesthesia. *Science*. 2008;322:876-880.
- Catani C, Ffytche DH. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*. 2005;128:2224-2239.

- Catani M *et al.* Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol.* 2005;57:8-16.
- Hillis AE. Aphasia: progress in the last quarter of a century. *Neurology.* 2007;69:200-213.
- Sanai N *et al.* Functional outcome after language mapping for glioma resection. *N Engl J Med.* 2008;358:18-27.

ESTADOS DE CONFUSIÓN AGUDA

Generales

- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med.* 2006;354:1157-1165.

Trastornos metabólicos

- Juhász-Pocsine K *et al.* Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology.* 2007;68:1843-1850.
- Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med.* 2007;357:1316-1325.
- Murray AM *et al.* Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology.* 2006;67:216-223.
- Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996;335:1206-1212.
- Saitz R. Unhealthy alcohol use. *N Engl J Med.* 2005;352:596-607.
- Singh S, Kumar A. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: a systematic review. *Neurology.* 2007;68:807-811.
- Stewart AE. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med.* 2005;352:373-379.
- The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group: long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med.* 2007;356:1842-1852.

Trastornos infecciosos, inflamatorios y neoplásicos

- Blanc F *et al.* Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients. *Neurology.* 2007;69:953-958.
- Davis LE *et al.* West Nile virus neuroinvasive disease. *Ann Neurol.* 2006;60:286-300.
- Ellenby MS *et al.* Videos in clinical medicine: lumbar puncture. *N Engl J Med.* 2006;355:e12.
- Feder HM Jr *et al.* A critical appraisal of "chronic Lyme disease". *N Engl J Med.* 2007;357:1422-1430.
- Fischer SA *et al.* Transmission of lymphocytic choriomeningitis virus by organ transplantation. *N Engl J Med.* 2006;354:2235-2249.
- Gardner P. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med.* 2006;355:1466-1473.
- Halperin JJ *et al.* Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2007;69:91-102.
- Hammer SM. Management of newly diagnosed HIV infection. *N Engl J Med.* 2005;353:1702-1710.
- Iannuzzi MC *et al.* Sarcoidosis. *N Engl J Med.* 2007;357:2153-2165.
- Jahnke K *et al.* International study on low-grade primary central nervous system lymphoma. *Ann Neurol.* 2006;59:755-762.
- Mai NT *et al.* Dexamethasone in Vietnamese adolescents and adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2007;357:2431-2440.
- Menge T *et al.* Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Arch Neurol.* 2005;62:1673-1680.

- O'Meara WP *et al.* Leptomeningeal metastasis. *Curr Prob Cancer.* 2007;31:372-424.
- Scarborough M *et al.* Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-saharan Africa. *N Engl J Med.* 2007;357:2441-2450.
- Solomon T. Flavivirus encephalitis. *N Engl J Med.* 2004;351:370-378.
- Thwaites GE *et al.* Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med.* 2004;351:1741-1751.
- van de Beek D *et al.* Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2004;351:1849-1859.
- van de Beek D *et al.* Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med.* 2006;354:44-53.
- Wormser GP. Early Lyme disease. *N Engl J Med.* 2006;354:2794-2801.

Trastornos vasculares

- George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med.* 2006;354:1927-1935.
- Joseph FG *et al.* CNS lupus: a study of 41 patients. *Neurology.* 2007;69:644-654.

Traumatismos craneoencefálicos

- Ropper AH, Gorson KC. Concussion. *N Engl J Med.* 2007;356:166-172.

Trastornos psiquiátricos

- Reuber M *et al.* Functional symptoms in neurology: questions and answers. *J Neural Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:307-314.

DEMENCIA (EN GENERAL)

- Barberger-Gateau P *et al.* Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study. *Neurology.* 2007;69:1921-1930.
- Jin YP *et al.* Joint effect of stroke and APOE 4 on dementia risk: the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology.* 2008;70:9-16.
- Petersen RC *et al.* Vitamin E and Donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2005;352:2379-2388.
- Ruitenberg A *et al.* Cerebral hypoperfusion and clinical onset of dementia: the Rotterdam study. *Ann Neurol.* 2005;57:789-794.
- Schneider JA *et al.* Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology.* 2007;69:2197-2204.
- Small GW *et al.* PET of brain amyloid and tau in mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2006;355:2652-2663.
- Sonnen JA *et al.* Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population-based sample of aging. *Ann Neurol.* 2007;62:406-413.
- Szekely CA *et al.* NSAID use and dementia risk in the Cardiovascular Health Study: role of APOE and NSAID type. *Neurology.* 2008;70:17-24.
- van Oijen M *et al.* Atherosclerosis and risk for dementia. *Ann Neurol.* 2007;61:403-410.

Enfermedad de Alzheimer

- Bertram L *et al.* Family-based association between Alzheimer's disease and variants in UBQLN1. *N Engl J Med.* 2005;352:884-894.

- Goedert M, Spillantini MG. A century of Alzheimer's disease. *Science*. 2006;314:777-781.
- Hodges JR. Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*. 2006;129:2811-2822.
- Howard RJ *et al*. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2007;357:1382-1392.
- Klafki H-W *et al*. Therapeutic approaches to Alzheimer's disease. *Brain*. 2006;129:2840-2855.
- Mielke MM *et al*. Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. *Neurology*. 2007;69:1850-1858.
- Schneider LS *et al*. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2006;355:1525-1538.
- Sink KM *et al*. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA*. 2005;293:596-608.
- Wilson RS *et al*. Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology*. 2007;69:1911-1920.

Otros trastornos cerebrales

- Aarsland D *et al*. Neuropathology of dementia in Parkinson's disease: a prospective, community-based study. *Ann Neurol*. 2005;58:773-776.
- Belfor N *et al*. Clinical and neuropsychological features of corticobasal degeneration. *Mech Ageing Dev*. 2006;127:203-207.
- Boesenberg C *et al*. Clinical course in young patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2005;58:533-543.
- Brown P *et al*. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease: the waning of an era. *Neurology*. 2006;67:389-393.
- Emre M *et al*. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2004;351:2509-2518.
- Forman MS *et al*. Frontotemporal dementia: clinicopathological correlations. *Ann Neurol* 2006;59:952-962.
- Gallia GL *et al*. The diagnosis and treatment of normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2:375-381.
- Galpern WR, Lang AE. Interface between tauopathies and synucleinopathies: a tale of two proteins. *Ann Neurol*. 2006;59:449-458.
- Geser F *et al*. How to diagnose dementia with Lewy bodies: state of the art. *Mov Disord*. 2005;20 (suppl 12):S11-S20.
- Graff-Radford NR *et al*. Frontotemporal dementia. *Semin Neurol*. 2007;27:48-57.
- Knopman DS *et al*. Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration. *Ann Neurol*. 2005;57:480-488.
- Korth C, Peters PJ. Emerging pharmacotherapies for Creutzfeldt-Jakob Disease. *Arch Neurol*. 2006;63(4):497-501.
- Lippa CF *et al*. DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology*. 2007;68:812-819.
- Macfarlane RG *et al*. Neuroimaging findings in human prion disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:664-670.
- McKeith IG *et al*. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. *Neurology*. 2005;65:1863-1872.
- Tsakanikas D, Relkin N. Normal pressure hydrocephalus. *Semin Neurol*. 2007;27:58-65.

Trastornos sistémicos

- Bhaskaran K *et al*. Changes in the incidence and predictors of human immunodeficiency virus-associated dementia in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Neurol*. 2008;63:213-221.
- Cole MA *et al*. Longitudinally preserved psychomotor performance in long-term asymptomatic HIV-infected individuals. *Neurology*. 2007;69:2213-2220.
- Koralnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy revisited: has the disease outgrown its name? *Ann Neurol*. 2006;60:162-173.
- Price RW *et al*. Biomarkers of HIV-1 CNS infection and injury. *Neurology*. 2007;69:1781-1788.
- Rocca WA *et al*. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*. 2007;69:1074-1083.

Pseudodemencia

- Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med*. 2008;358:55-68.

SÍNDROMES AMNÉSICOS

- Budson AE, Price BH. Memory dysfunction. *N Engl J Med*. 2005;352:692-699.
- Hoge CW *et al*. Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med*. 2008;358:453-463.
- Quinette P *et al*. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain*. 2006;129:1640-1658.
- Ropper AH, Gorson KG. Concussion. *N Engl J Med*. 2007;356:166-172.

CONTENIDO

Metodología de diagnóstico, 70

Fisiopatología de la cefalea y el dolor facial, 70

Antecedentes, 70

Examen médico general, 73

Valoración neurológica, 75

Cefaleas de inicio agudo, 75

Hemorragia subaracnoidea, 75

Otros trastornos cerebrovasculares, 79

Meningitis o encefalitis, 80

Otras causas de cefalea aguda, 80

Cefaleas de inicio subagudo, 81

Arteritis de células gigantes, 81

Tumoración intracraneal, 82

Neuralgia del trigémino, 83

Neuralgia glossofaríngea, 84

Neuralgia posherpética, 84

Hipertensión, 85

Dolor facial atípico, 85

Cefaleas crónicas, 85

Migraña, 85

Cefalea en brotes, 88

Cefalea por tensión, 91

Dolor de picahielos, 92

Enfermedades espinocervicales, 92

Sinusitis, 92

Enfermedades dentales, 92

CONCEPTOS CLAVE



La cefalea se debe a trastornos que afectan estructuras sensibles al dolor de la cabeza y el cuello, como lo son meninges, vasos sanguíneos, nervios y músculos.



Las cefaleas de inicio reciente o las que difieren de las cefaleas previas tienen mayores probabilidades de deberse a una enfermedad grave, mientras que las cefaleas de largo plazo suelen tener una causa benigna.



Deben buscarse signos de irritación meníngea —como rigidez en el cuello por flexión pasiva en dirección anteroposterior o flexión de la cadera y la rodilla en respuesta a la flexión pasiva del cuello— en los pacientes con cefalea aguda; la detección de tales signos es fundamental para establecer con rapidez el diagnóstico de meningitis y para redirigir la evaluación de diagnóstico



hacia una punción lumbar urgente en vez de insistir con procedimientos de diagnóstico por imágenes.



A menudo es posible diagnosticar la hemorragia subaracnoidea causada por un aneurisma intracraneal roto por la presencia de sangre subaracnoidea en una tomografía computarizada sin contraste; no obstante, en ausencia de este indicio se requiere una punción lumbar que demuestre la ausencia de sangre en el líquido cefalorraquídeo para excluir ese diagnóstico.



Por sí sola, la presión sanguínea alta no causa cefalea crónica.

Para que el efecto sea máximo, los fármacos contra la migraña se deben tomar inmediatamente después de la aparición de los síntomas.

La cefalea ocurre en todos los grupos de edades y representa 1 a 2% de las evaluaciones en los departamentos de urgencias y hasta 4% de las visitas a consultorios médicos; las causas son muy diversas (cuadro 2-1). Aunque por lo general se trata de una afección benigna (sobre todo cuando es crónica y recurrente), la cefalea de inicio reciente puede ser la primera o principal manifestación de alguna enfermedad sistémica o intracraneal grave y, por tanto, requiere una evaluación acuciosa y sistemática.

El diagnóstico etiológico de la cefalea se basa en la comprensión de la fisiopatología de los dolores de cabeza; en la recopilación de un historial en el que se caracterice al dolor como agudo, subagudo o crónico; en un cuidadoso examen médico general; y en la formulación de un diagnóstico diferencial.

METODOLOGÍA DE DIAGNÓSTICO

FISIOPATOLOGÍA DE LA CEFALEA Y EL DOLOR FACIAL

Estructuras sensibles al dolor



La cefalea se debe a tracción, desplazamiento, inflamación, espasmo vascular o distensión de las estructuras sensibles al dolor de la cabeza o el cuello. La afectación aislada del cráneo, la mayor parte de la duramadre o la mayoría de las regiones del parénquima cerebral no produce dolor.

A. ESTRUCTURAS SENSIBLES AL DOLOR DEL INTERIOR DE LA BÓVEDA CRANEANA

Dichas estructuras abarcan los senos venosos (p. ej., el seno sagital); las arterias meníngeas anterior y media; la duramadre en la base del cráneo; los nervios trigémino (V), glossofaríngeo (IX) y vago (X); los segmentos proximales de la arteria carótida interna y sus ramificaciones cerca del círculo de Willis; la materia gris periacueductal del tallo encefálico; y los núcleos sensoriales del tálamo.

B. ESTRUCTURAS EXTRACRANEALES SENSIBLES AL DOLOR

Nos referimos al periostio del cráneo; la piel; los tejidos, músculos y arterias subcutáneos; los músculos del cuello; los nervios cervicales segundo y tercero; los ojos, oídos, dientes, senos paranasales y orofaringe, y las mucosas de la cavidad nasal.

Radiación o proyección del dolor

El nervio trigémino (V) transmite sensaciones desde las estructuras intracraneales de las fosas anterior y media del cráneo, por arriba de la tienda del cerebelo. Las lesiones intracraneales definidas en esos lugares pueden causar un dolor que irradia siguiendo la distribución del nervio trigémino (figura 2-1).

Los nervios glossofaríngeo (IX) y vago (X) inervan parte de la fosa posterior; el dolor que se origina en esta región también puede asociarse con el oído o la garganta (p. ej., neuralgia glossofaríngea).

Cuadro 2-1. Causas de cefalea y dolor facial.

De inicio agudo

Causas comunes

- Hemorragia subaracnoidea
- Otras enfermedades cerebrovasculares
- Meningitis o encefalitis
- Trastornos oculares (glaucoma, iritis aguda)

Causas menos comunes

- Convulsiones
- Punción lumbar
- Encefalopatía por hipertensión
- Coito

De inicio subagudo

- Arteritis de células gigantes (temporal)
- Tumorações intracraneales (tumor, hematoma subdural, absceso)
- Pseudotumor cerebral (hipertensión intracraneal benigna)
- Neuralgia del trigémino (tic doloroso)
- Neuralgia glossofaríngea
- Neuralgia posherpética
- Hipertensión (lo que incluye feocromocitomas y el uso de inhibidores de la monoaminoxidasa más tiramina)
- Dolor facial atípico

Crónicas

- Migraña
- Cefalea en brotes
- Cefalea por tensión
- Enfermedad espinocervical
- Sinusitis
- Enfermedades dentales

Los nervios cervicales superiores transmiten estímulos cuyo origen está en las estructuras infratentoriales y cervicales; por consiguiente, el dolor causado por lesiones en la fosa posterior se proyecta hacia los dermatomas cervicales segundo y tercero (figura 2-1).

ANTECEDENTES

Clasificación y metodología de diagnóstico diferencial

A. CEFALEAS Y DOLORES FACIALES AGUDOS



Las cefaleas de inicio reciente y claramente distintas de cualquier otra que el paciente haya tenido con anterioridad son, por lo común, un síntoma de enfermedades graves y, por tanto, deben ser evaluadas con rapidez. El inicio repentino del “peor dolor de cabeza que haya tenido en mi vida” (hemorragia subaracnoidea clásica), una cefalea difusa con rigidez en el cuello y fiebre (meningitis) y un dolor de cabeza concentrado en un ojo (glaucoma agudo) son ejemplos dignos de notar. Las cefaleas agudas también pueden acompañar procesos más benignos, como síndromes virales u otras enfermedades febriles.

B. CEFALEAS Y DOLORES FACIALES SUBAGUDOS

Las cefaleas subagudas se desarrollan en el transcurso de semanas a meses. Tales cefaleas también pueden indicar trastornos

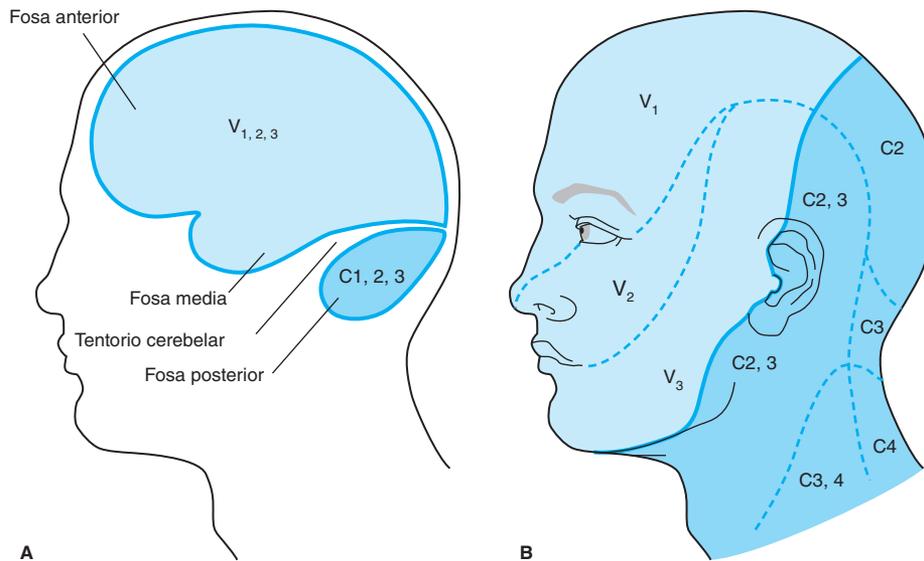


Figura 2-1. Inervación de los compartimientos intracraneales sensibles al dolor (A) y sitios extracraneales correspondientes de irradiación del dolor (B). El nervio trigémino (V), en especial su división oftálmica (V₁), inerva las fosas craneales anterior y media; las lesiones en estas áreas pueden producir cefalea frontal. Las raíces nerviosas cervicales superiores (en especial la C2) inervan la fosa posterior; las lesiones en este sitio pueden causar cefalea occipital.

médicos graves, en especial cuando el dolor es progresivo u ocurre en pacientes de edad avanzada. Se debe indagar la posible presencia de traumatismos recientes en la cabeza (hematoma subdural o síndrome poscontusión); antecedentes de malestar general, fiebre o rigidez en el cuello (meningitis subaguda); otras anomalías neurológicas o pérdida de peso (tumor cerebral primario o metastático); síntomas de vasculitis, sobre todo arteritis de células gigantes; y afecciones médicas (p. ej., neuritis óptica en la esclerosis múltiple, herpes zóster cutáneo), oscurecimientos visuales (lo que sugiere aumento de la presión intracraneal) o terapia con medicamentos que predispongan a cualquiera de los trastornos listados en el cuadro 2-1.

C. CEFALEAS Y DOLORS FACIALES CRÓNICOS



Por lo general, las cefaleas que han persistido por años (p. ej., migrañas o cefaleas por tensión) tienen una causa benigna, aunque cada ataque agudo puede ser absolutamente discapacitante. Al tratar a estos pacientes es importante averiguar si la cefalea actual es similar a las que se han tenido con anterioridad o si es nueva y, por tanto, obedece a un proceso diferente.

Factores desencadenantes

Los factores desencadenantes pueden servir de guía para encontrar la causa de una cefalea. Tales factores pueden ser una cirugía ocular o dental reciente; exacerbación aguda de la sinusitis crónica o la fiebre del heno; infección viral sistémica; tensión emocional, estrés o fatiga; periodo menstrual; ham-

bre; ingestión de helado; alimentos que contienen nitritos (salchichas, salami, jamón y la mayoría de los fiambres y embutidos), feniletilamina (chocolate) o tiramina (queso cheddar); y luces intensas. El desencadenamiento de la cefalea por el alcohol suele ser característico de la cefalea en brotes. El acto de masticar y comer suele desencadenar neuralgia glossofaríngea, tic doloroso y claudicación de la mandíbula por arteritis de células gigantes; esas actividades también son desencadenantes del dolor en los pacientes con disfunción articular temporomandibular. El uso de anticonceptivos orales u otros fármacos, como los nitratos, puede precipitar o exacerbar la migraña e incluso provocar un accidente cerebrovascular. Las cefaleas intensas también pueden ser una respuesta a la tos en los pacientes con lesiones estructurales en la fosa posterior; en otros casos no es posible identificar una causa específica de la cefalea por tos.

Síntomas prodrómicos y auras

Los síntomas prodrómicos o auras, como los escotomas centellantes u otros cambios visuales, suelen presentarse con la migraña; pero también ocurren en los pacientes con algún trastorno convulsivo que presentan cefaleas posictales.

Características del dolor

Las cefaleas y los dolores faciales suelen describirse como pulsátiles; como un dolor difuso, constante; o como un dolor punzante, lancinante. El **dolor pulsante o pulsátil** suele ser adjudicado a la migraña, pero es igualmente común entre los

pacientes con cefaleas por tensión. En la cefalea por tensión también suele hablarse de una sensación constante de **opresión** o presión. El dolor que producen las lesiones tumorales intracraneales suele ser **difuso** y **constante**. El dolor **agudo**, **lancinante**, sugiere una causa neurítica como la neuralgia del trigémino. El dolor **de picahielos** suele ser descrito por pacientes con migraña, cefalea vasogénica o arteritis de células gigantes.

Los pacientes con migraña o tumores cerebrales pueden hablar de cefaleas que encajan prácticamente en todas las descripciones posibles; sin embargo, la índole del dolor en sí no constituye una guía etiológica confiable.

Ubicación del dolor

El dolor de cabeza **unilateral** es una característica invariable de la cefalea en brotes y se presenta en la mayoría de los ataques de migraña; casi todos los pacientes con cefalea por tensión informan que el dolor es bilateral.

El dolor **ocular** o **retroocular** sugiere un trastorno oftalmológico primario, como iritis aguda o glaucoma, enfermedad del nervio óptico (II) (p. ej., neuritis óptica) o inflamación retroorbital (p. ej., síndrome de Tolosa-Hunt). También es común en la migraña o la cefalea en brotes.

El dolor **paranasal** localizado en uno o varios de los senos paranasales, que por lo general se asocia con sensibilidad en el periostio y la piel de la región, se presenta cuando hay infección aguda u obstrucción de las salidas de dichas estructuras.

La cefalea por lesiones tumorales intracraneales puede ser **focal** (“me duele justo aquí”), pero incluso en tales casos es sustituida por un dolor bioccipital o bifrontal cuando se eleva la presión intracraneal.

El **dolor de cinta** o molestia **occipital** suele relacionarse con las cefaleas por tensión. También puede haber ubicación occipital en los casos de irritación meníngea por infección o hemorragia y en los trastornos de las articulaciones, los músculos o los ligamentos de la parte cervical superior de la columna vertebral.

El dolor en la **primera división del nervio trigémino** (figura 2-1B), que se describe de modo característico como un ardor, es una característica común de la neuralgia posherpética.

El dolor lancinante ubicado en la **segunda** o **tercera división del nervio trigémino** (figura 2-1B) sugiere un tic doloroso.

La **farínge** y el **meato auditivo externo** son los sitios afectados con mayor frecuencia por el dolor de la neuralgia glossofaríngea.

Síntomas asociados

Las manifestaciones de una enfermedad sistémica subyacente pueden facilitar el diagnóstico etiológico de la cefalea, por lo que siempre se les debe buscar.

El **adelgazamiento reciente** puede ser signo de cáncer, arteritis de células gigantes o depresión.

La **fiebre** o los **escalofríos** pueden indicar infección sistémica o meningitis.

La **disnea** u otros síntomas de enfermedad cardíaca sugieren la posibilidad de una endocarditis infecciosa subaguda y el resultante absceso cerebral.

Las **alteraciones visuales** sugieren un trastorno ocular (p. ej., glaucoma), migraña o algún proceso intracraneal que afectó el nervio o tracto óptico o las vías visuales centrales.

La **náusea** y el **vómito** son comunes en la migraña y los síndromes de cefalea postraumática, pero también pueden observarse durante la evolución de las lesiones tumorales. Algunos pacientes con migraña también informan que los ataques van acompañados por diarrea.

La **fotofobia** puede ser notoria en la migraña y la meningitis aguda o la hemorragia subaracnoidea.

Las **mialgias** suelen acompañar las cefaleas por tensión, los síndromes virales y la arteritis de células gigantes.

La **rinorrea** y el **lagrimeo ipsolateral** durante los ataques suelen caracterizar la cefalea en brotes.

La **pérdida del conocimiento transitoria** puede ser un síntoma concomitante de la migraña (migraña basilar) y la neuralgia glossofaríngea (síncope cardíaco).

Otras características de la cefalea

A. PATRÓN TEMPORAL DE LA CEFALEA

Por lo común, las cefaleas causadas por lesiones tumorales cobran su máxima intensidad al despertar, lo mismo que las cefaleas sinusíticas. Sin embargo, la intensidad de las cefaleas debidas a lesiones tumorales aumenta con el tiempo. Las cefaleas en brotes a menudo despiertan a los pacientes cuando están dormidos; con frecuencia se repiten a la misma hora cada día o noche. Las cefaleas por tensión pueden presentarse cada vez que ocurren situaciones de estrés y suelen ser máximas al final de la jornada. Las cefaleas migrañosas son episódicas y pueden empeorar durante el periodo menstrual (figura 2-2).

B. CONDICIONES QUE ALIVIAN LA CEFALEA

En muchos casos, las cefaleas por migraña se alivian con oscuridad, durmiendo, vomitando o presionando la arteria temporal ipsolateral, y su frecuencia suele disminuir durante el embarazo. En general, las cefaleas por punción lumbar y baja presión sanguínea se alivian al colocar al paciente en decúbito, mientras que las causadas por lesiones tumorales intracraneales pueden mermar su intensidad cuando el paciente está de pie.

C. CONDICIONES QUE EXACERBAN LA CEFALEA

La molestia exacerbada por cambios rápidos de posición de la cabeza o por eventos que elevan de modo transitorio la presión intracraneal, como toser y estornudar, se asocia en muchos casos con un tumor intracraneal, pero también puede ocurrir con la migraña. La ira, la emoción intensa o la irritación pueden precipitar o empeorar las cefaleas por migraña y por tensión. De modo característico, agacharse, doblarse por la cintura hacia adelante, estornudar o sonarse la nariz empeoran el dolor de la sinusitis. La cefalea por postura (que es máxima estando de pie y casi ausente cuando se está acostado) obedece a una disminución de la presión del líquido cefalo-

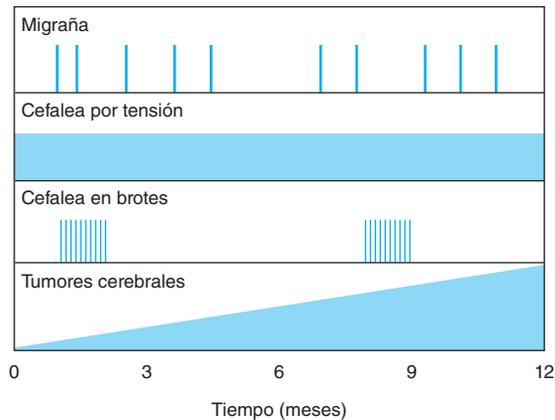


Figura 2-2. Patrones temporales de cefalea. La cefalea migrañosa es episódica y puede ocurrir en intervalos variables. La cefalea por tensión puede estar presente todos los días. La cefalea en brotes se presenta en series separadas por periodos asintomáticos. La cefalea causada por tumores cerebrales suele aumentar de intensidad con el tiempo.

rraquídeo por punción lumbar, lesión en la cabeza o fuga espontánea de dicho líquido.

Las fluctuaciones de intensidad y duración de la cefalea sin causa obvia, sobre todo cuando se asocian con fluctuaciones similares del estado mental, se asocian al hematoma subdural.

D. ANTECEDENTES DE LA CEFALEA

Las características de la cefalea actual deben ser comparadas con las de ocasiones pasadas, pues una cefalea cuyas características difieren de las anteriores debe ser investigada a fondo.

EXAMEN MÉDICO GENERAL

El examen médico general es obligatorio, pues la cefalea es un acompañante inespecífico de muchos trastornos sistémicos. De ser posible, se debe tener al paciente en observación durante el episodio de cefalea o dolor facial.

Signos vitales

A. TEMPERATURA

Aunque la fiebre sugiera un síndrome viral, meningitis, encefalitis o absceso cerebral, la cefalea por esas causas puede presentarse sin fiebre. Además, la cefalea puede acompañar a cualquier enfermedad infecciosa sistémica.

B. PULSO

Es posible que haya taquicardia en el paciente tenso y ansioso con cefalea por tensión o en cualquier caso de dolor intenso. La cefalea paroxística asociada con taquicardia y perspiración es característica del feocromocitoma.

C. PRESIÓN SANGUÍNEA

La hipertensión, en sí, rara vez es causa de cefalea, a menos que el aumento de la presión sanguínea sea agudo, como sucede con el feocromocitoma, o muy elevado, como en los casos de encefalopatía por hipertensión. Sin embargo, la hipertensión crónica es el principal factor de riesgo de los accidentes cerebrovasculares, los cuales pueden asociarse con cefalea aguda. Por lo común, la hemorragia subaracnoidea es seguida por una marcada y aguda elevación de la presión sanguínea.

D. RESPIRACIÓN

La hipocapnia por insuficiencia respiratoria, cualquiera que sea su causa, puede elevar la presión intracraneal y producir cefalea.

Examen médico general

A. ADELGAZAMIENTO

El adelgazamiento o caquexia de un paciente con cefalea sugiere la presencia de cáncer o infección crónica. Los síndromes de polimialgia reumática y arteritis de células gigantes también pueden ser acompañados por adelgazamiento.

B. PIEL

La celulitis focal en el rostro o la parte superior del cráneo indica infección local, lo que puede ocasionar absceso intracraneal o trombosis del seno venoso. Las anomalías cutáneas en cualquier otra parte pueden sugerir vasculitis (incluso la ocasionada por meningococemia), endocarditis o cáncer. Los neurofibromas o manchas de café con leche de la enfermedad de von Recklinghausen (neurofibromatosis) pueden asociarse con tumores intracraneales benignos o malignos causantes de cefalea. Los angiomas cutáneos acompañan en algunos casos las malformaciones arteriovenosas (*arteriovenous malformations, AVM*) del sistema nervioso central y pueden asociarse con cefaleas crónicas; pero también con cefalea aguda si hay sangrado. El herpes zóster de la cara y la cabeza suele afectar el ojo y la piel en torno al tejido periorbital, y causar dolor facial.

C. CUERO CABELLUDO, ROSTRO Y CABEZA

La sensibilidad del cuero cabelludo es característica de las cefaleas migrañosas, el hematoma subdural, la arteritis de células gigantes y la neuralgia posherpética. La presencia de modularidad, eritema o sensibilidad sobre la arteria temporal sugiere arteritis de células gigantes. La sensibilidad localizada de la arteria temporal superficial también acompaña a la migraña aguda. Un traumatismo en la cabeza o lesión tumoral reciente puede causar un área localizada de sensibilidad. En el capítulo 10 hablaremos sobre los traumatismos que provocan equimosis características.

La enfermedad de Paget, el mieloma o el cáncer metastático del cráneo pueden producir un dolor de cabeza de tipo terebrante y, por asociación, sensibilidad craneana. En la enfermedad de Paget, la derivación arteriovenosa dentro del hueso puede hacer que el cuero cabelludo se sienta tibio.

Los trastornos de ojos, oídos o dientes pueden provocar cefalea. La prueba de percusión dental puede revelar la presen-

cia de un absceso periodóntico. La sensibilidad en los senos paranasales puede indicar sinusitis. Un soplo sobre la órbita del ojo o el cráneo sugiere una AVM intracraneal; una fistula entre la arteria carótida y el seno cavernoso, un aneurisma o un meningioma. Las laceraciones en la lengua aumentan la posibilidad de una cefalea posictal. La cefalea en brotes suele asociarse con inyección ipsolateral de la conjuntiva, lagrimeo, síndrome de Horner y rinorrea. La enfermedad de la articulación temporomandibular es acompañada por sensibilidad local y crepitación ósea.

D. CUELLO

Se observan espasmos musculares cervicales en cefaleas por tensión y por migraña, lesiones cervicales de la columna verte-

bral, artritis cervical o meningitis. Los soplos carotídeos pueden asociarse con la enfermedad cerebrovascular.



Es necesario buscar con gran cuidado signos de meningitis, en especial si la cefalea es reciente. La irritación meníngea causa rigidez en la nuca, principalmente en dirección anteroposterior, mientras que los trastornos cervicales de la columna vertebral restringen el movimiento en todas las direcciones. La molestia o la flexión de la cadera y la rodilla durante la flexión del cuello (signo de Brudzinski) indican de inmediato irritación meníngea (figura 2-3).

Los signos meníngeos pueden estar ausentes o ser de difícil detección durante las primeras etapas de la meningitis subaguda (p. ej., tuberculosa), en las primeras horas después de una hemorragia subaracnoidea y en los pacientes comatosos.

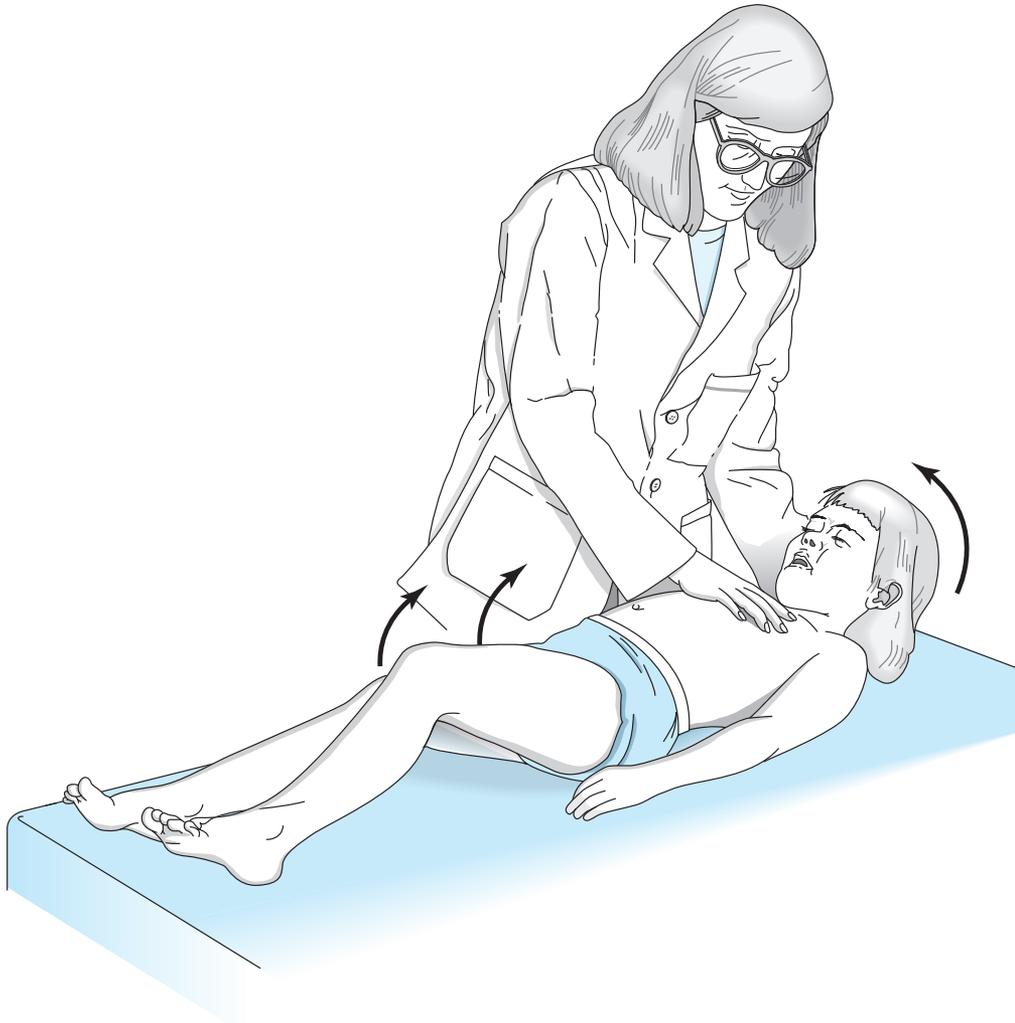


Figura 2-3. Signo de Brudzinski. Con el paciente en posición supina y la mano del médico sobre el pecho del paciente, la flexión pasiva del cuello (**flecha de la derecha**) ocasiona la flexión de las caderas (**flechas de la izquierda**), por lo general en forma asimétrica. El signo está presente en la irritación meníngea causada por trastornos como la meningitis infecciosa o la hemorragia subaracnoidea.

E. CORAZÓN Y PULMONES

El absceso cerebral puede relacionarse con la enfermedad cardíaca congénita, cuya presencia ponen de manifiesto los soplos cardíacos o la cianosis. Los abscesos pulmonares también pueden ser causa de absceso cerebral.

VALORACIÓN NEUROLÓGICA

Valoración del estado mental

Durante la valoración del estado mental, los pacientes con cefalea aguda pueden exhibir confusión, como suele observarse en los casos de hemorragia subaracnoidea y meningitis. La demencia puede ser una característica mayor de los tumores intracraneales, sobre todo los del lóbulo frontal o los que se infiltran a través del cuerpo caloso.

Valoración del nervio craneal

Las anomalías del nervio craneal pueden sugerir y localizar un tumor intracraneal u otras lesiones tumorales. El papiledema, que es la característica distintiva del aumento de la presión intracraneal, puede apreciarse en lesiones intracraneales que ocupan espacio, fístula entre la arteria carótida y el seno cavernoso, pseudotumores cerebrales o encefalopatía por hipertensión. Las hemorragias retinianas superficiales (subhialoideas) son características de la hemorragia subaracnoidea en los adultos (figura 2-4). Los pacientes con vasculitis pueden presentar retinopatía isquémica.

La parálisis progresiva del nervio motor ocular común, sobre todo cuando provoca dilatación pupilar, puede ser el

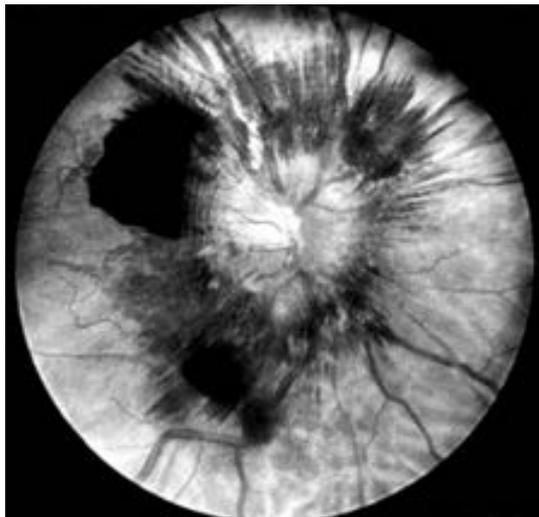


Figura 2-4. Hemorragias peripapilares intrarretinianas (en forma de rayas) y prerretinianas o subhialoideas (globulares) asociadas con un aumento repentino de la presión intracraneal a causa de una hernia aneurismática. (Cortesía de WF Hoyt.)

primer signo de un aneurisma expansivo en la arteria comunicante posterior, aunque también puede deberse a un aumento de la presión intracraneal y a una hernia incipiente. En la neuritis óptica se observa menor reactividad pupilar. En el síndrome de Tolosa-Hunt se observan parálisis musculares extraoculares. La proptosis sugiere una lesión tumoral orbital o una fístula entre la arteria carótida y el seno cavernoso.

En la neuralgia posherpética se observa disminución de la sensación en el área del dolor, que por lo general se ubica en la primera división del nervio trigémino. La presencia de áreas desencadenantes del dolor en y alrededor del rostro y la faringe sugiere neuralgia trigeminal y glossofaríngea, respectivamente.

Valoración motora

La función motora asimétrica o ataxia de la marcha en un paciente con antecedentes de cefalea subaguda exige hacer una valoración completa para excluir la posible presencia de lesiones tumorales intracraneales.

Valoración sensorial

El deterioro sensorial focal o segmentario, lo mismo que la pérdida de sensación en la córnea (reflejo corneal), es clara evidencia de que la causa del dolor no es benigna.

CEFALEAS DE INICIO AGUDO

El inicio repentino de una nueva cefalea puede ser síntoma de una enfermedad intracraneal o sistémica grave, de modo que debe ser investigada en forma inmediata y cuidadosa.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La hemorragia subaracnoidea (sangrado en el espacio subaracnoideo) espontánea (no traumática) suele ser consecuencia de un aneurisma arterial cerebral roto o una AVM. La ruptura de un aneurisma en forma de baya representa alrededor de 75% de los casos, con una incidencia anual de 6:100 000. La hernia ocurre con mayor frecuencia durante la quinta o sexta década de edad, con distribución más o menos equitativa entre los sexos. El riesgo de ruptura de un aneurisma intracraneal varía según la edad del paciente y la ubicación y el tamaño del aneurisma. Hasta ahora, no se ha demostrado en forma concluyente que la hipertensión predisponga a la formación de aneurismas, pero la elevación aguda de la presión arterial (p. ej., durante un orgasmo) puede ocasionar la ruptura de los aneurismas. Las AVM intracraneales, que son una causa menos frecuente de hemorragia subaracnoidea (10%), son dos veces más comunes entre los hombres y empiezan a sangrar entre la segunda y cuarta década de edad, aunque la incidencia sigue siendo significativa hasta la sexta década. La presencia de sangre en el espacio subaracnoideo también puede ser consecuencia de una hemorragia intracerebral, un accidente cerebrovascular embólico o un traumatismo.

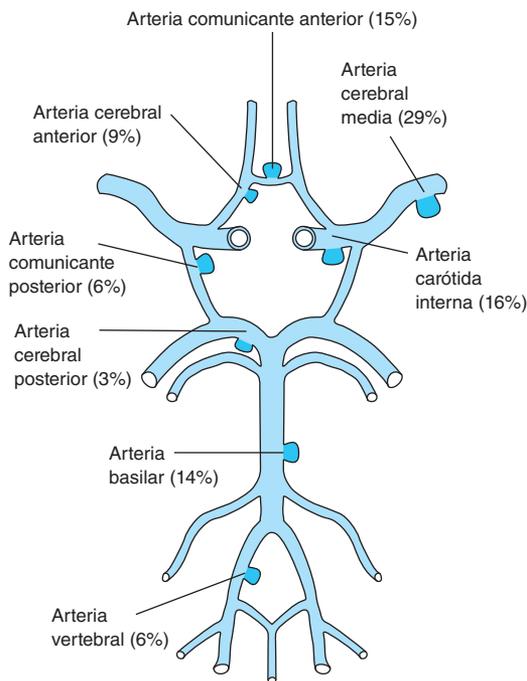


Figura 2-5. Frecuencia y distribución de los aneurismas intracraneales.

Patología

Por lo común, los aneurismas de las arterias cerebrales son de tipo congénito y sacular, es decir, en forma de baya, y se forman por el debilitamiento de la pared del vaso sanguíneo durante el desarrollo, sobre todo en los puntos de ramificación. Esas dilataciones aneurismales se forman en las arterias intracraneales próximas al círculo de Willis, en la base del encéfalo (figura 2-5), y son múltiples en alrededor de 20% de los casos. Otras anomalías congénitas, como la enfermedad renal poliquística y la coartación aórtica, pueden estar relacionadas con aneurismas saculares. De cuando en cuando, algunas infecciones sistémicas, como la endocarditis infecciosa, se diseminan hacia una arteria cerebral y causan la formación de aneurismas; esos aneurismas “micóticos” representan 2 a 3% de los aneurismas rotos. En general, los aneurismas micóticos son más distales (sobre la trayectoria de las arterias cerebrales) que los aneurismas saculares.

Las AVM constan de comunicaciones vasculares anormales que permiten que la sangre arterial penetre en el sistema venoso sin pasar por un lecho capilar. Son particularmente comunes en la distribución de la arteria cerebral media.

Fisiopatología

La rotura o hernia de una arteria intracraneal eleva la presión intracraneal y deforma estructuras sensibles al dolor, lo que produce la cefalea. La presión intracraneal puede alcanzar la

presión de perfusión sistémica y disminuir en forma aguda el flujo sanguíneo cerebral; se piensa que eso, aunado al efecto de conmoción de la hernia, provoca la pérdida del conocimiento que se observa en casi 50% de los pacientes. Además, la rápida elevación de la presión intracraneal puede producir hemorragias retinianas subhialoideas (figura 2-4).

Puesto que la hemorragia aneurismática suele quedar confinada en el espacio subaracnoideo, no produce una lesión cerebral focal. Por consiguiente, los indicios focales más notorios durante la valoración neurológica suelen ser igualmente raros, con excepción de los aneurismas de la arteria cerebral media. Sin embargo, las AVM rotas producen anomalías focales que corresponden a su ubicación parenquimatosa.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

La presentación clásica (pero no invariable) de la hemorragia subaracnoidea es la aparición repentina de una cefalea generalizada excepcionalmente intensa (“el peor dolor de cabeza que haya tenido en mi vida”). Cabe decir, básicamente, que la ausencia de tal cefalea descarta ese diagnóstico. Uno de cada tres pacientes presenta sólo cefalea. En el resto es frecuente la pérdida del conocimiento al principio, acompañada a veces por vómito y rigidez en el cuello. Los síntomas pueden empezar en cualquier momento del día, sea en condiciones de reposo o de esfuerzo.

La característica más significativa de la cefalea es que es *nueva*. Es posible que en las semanas previas al evento agudo haya habido cefaleas más leves, pero por lo demás, idénticas. Esas cefaleas previas (que se conocen como centinelas o de advertencia) se deben quizás a pequeñas hemorragias prodrómicas o estiramientos aneurismáticos.

Sin embargo, la cefalea no siempre es intensa, sobre todo cuando la hemorragia subaracnoidea se debe a una AVM rota en vez de a un aneurisma. Aunque la duración de la hemorragia sea breve, la intensidad de la cefalea puede permanecer constante por varios días y ceder de manera paulatina en el transcurso de las dos semanas siguientes. Por lo general, el recrudescimiento de la cefalea significa una hemorragia recurrente.

En muchos casos, la presión sanguínea se eleva en forma brusca debido a la hemorragia. La irritación meníngea puede inducir fiebres de hasta 39 °C (102.2 °F) durante las dos primeras semanas. Suele haber confusión, estupor o coma. La rigidez de la nuca y otros signos de irritación meníngea (véase la figura 2-3) son comunes, pero pueden estar ausentes por varias horas después del inicio de la cefalea. Los signos que más sugieren este diagnóstico son las hemorragias subhialoideas globulares prerretinales (presentes en 20% de los casos) (véase la figura 2-4). Puesto que el sangrado ocurre principalmente en el espacio subaracnoideo de los pacientes con aneurismas rotos, la presencia de signos focales notorios es rara durante la valoración neurológica. Cuando hay signos, éstos pueden ser ajenos al sitio del aneurisma. Una excepción es la parálisis del nervio motor ocular común, que ocurre en forma ipsilateral cuando hay un aneurisma en la arteria comunicante posterior. Las respuestas plantares extensoras bila-

terales y las parálisis del nervio VI son frecuentes y no localizadas. Las AVM rotas pueden producir signos focales, como hemiparesia, afasia o un defecto de los campos visuales.

B. HALLAZGOS DE LABORATORIO

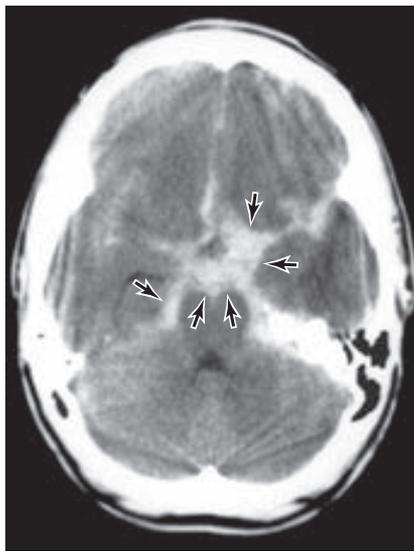


La primera prueba que se les hace a los pacientes que se presentan con hemorragia subaracnoidea es una tomografía computarizada (figura 2-6), pues ésta suele confirmar que hubo tal hemorragia y puede ayudar a identificar la causa focal. La tomografía del cerebro revela la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo en más de 90% de los pacientes con aneurismas rotos. El resultado de esta prueba es particularmente claro el día en que ocurre la hemorragia y en los pacientes con alteraciones de la conciencia. También puede detectarse sangre intracerebral o intraventricular, hidrocefalia asociada e infarto. Aunque los aneurismas no siempre son visibles en la tomografía, la mayoría de las AVM pueden apreciarse aumentando el contraste. Las imágenes por resonancia magnética son en especial útiles para detectar pequeñas AVM localizadas en el tallo encefálico (un área que casi no se aprecia en las tomografías). Si la tomografía no confirma el diagnóstico clínico de hemorragia subaracnoidea, debe hacerse una punción lumbar.

En la hemorragia subaracnoidea típica, el examen del líquido cefalorraquídeo revela una presión de apertura bastante alta; el líquido es evidentemente sanguinolento y contiene de 100 000 a más de 1 000 000 de eritrocitos/mm³. Como consecuencia de la degradación de la hemoglobina de los eritrocitos, el sobrenadante del líquido cefalorraquídeo centrifugado

se pone amarillento (xantocrómico) pocas horas después (con certeza en 12 horas) de la hemorragia (véase el capítulo 11). Al principio, el líquido cefalorraquídeo presenta leucocitos en la misma proporción, respecto de los eritrocitos, que la sangre periférica. Sin embargo, la meningitis química ocasionada por la sangre en el espacio subaracnoideo puede producir una pleocitosis de varios miles de leucocitos durante las primeras 48 horas y una disminución de la glucosa en el líquido cefalorraquídeo entre 4 y 8 días después de la hemorragia. En ausencia de pleocitosis, la glucosa en el líquido cefalorraquídeo después de una hemorragia subaracnoidea es normal. Por lo común, el recuento de leucocitos en la sangre periférica se eleva un poco, pero nunca a más de 15 000 células/mm³. El electrocardiograma (ECG) puede revelar diversas anomalías: ondas T con picos o profundamente invertidas, intervalo PR corto u ondas U altas.

Una vez confirmado el diagnóstico, se inicia la arteriografía cerebral en cuatro vasos sanguíneos. Se debe realizar una angiografía cerebral de las arterias carótida y vertebral para visualizar por completo la anatomía vascular cerebral, ya que puede haber múltiples aneurismas en 20% de los pacientes y las AVM suelen ser irrigadas por varios vasos sanguíneos. El personal del departamento de radiología puede efectuar la angiografía tan pronto como resulte conveniente; es raro que se requieran estudios de urgencia a la media noche. La angiografía es un prerrequisito de la planificación racional del tratamiento quirúrgico y, por tanto, no es necesaria si los pacientes no son candidatos quirúrgicos, por ejemplo, los que están en coma profundo.



A



B

Figura 2-6. **A:** Tomografía computarizada, sin aumento de contraste, de un paciente con hemorragia subaracnoidea aneurismal aguda. Las áreas de alta densidad (**flechas**) representan sangre en el espacio subaracnoideo, en la base del encéfalo (la mayoría de los aneurismas ocurren en esta región inmediata al círculo de Willis; véase la figura 2-5). **B:** Tomografía computarizada, sin aumento de contraste, de la misma región en un paciente normal. Cisterna interpeduncular (**flecha grande**); cisterna suprasilar (**flecha chica**). (Cortesía de C Jungreis.)

Diagnóstico diferencial

Los antecedentes de cefalea repentina e intensa con confusión u embotamiento, rigidez en la nuca, valoración neurológica no focal y líquido cefalorraquídeo sanguinolento son bastante específicos de la hemorragia subaracnoidea.

La hemorragia intracerebral por hipertensión también se manifiesta con embotamiento y líquido cefalorraquídeo hemorrágico, pero existen indicios focales notorios. La posibilidad de meningitis bacteriana se excluye por análisis del líquido cefalorraquídeo. La presencia de otros signos de endocarditis sugiere un aneurisma micótico roto. La punción espinal traumática puede excluirse como causa del líquido cefalorraquídeo sanguinolento mediante el examen de un espécimen de líquido cefalorraquídeo centrifugado. Puesto que la sangre resultante de una punción lumbar traumática no ha sufrido todavía degradación enzimática a bilirrubina, la centrifugación de la muestra de líquido cefalorraquídeo revela un sobrenadante incoloro (página 351 y cuadro 11-1).

Complicaciones y secuelas

A. RECURRENCIA DE LA HEMORRAGIA

La recurrencia de la hemorragia aneurismática (20% en el lapso de 10 a 14 días) es la principal complicación aguda y casi duplica el índice de mortalidad. La recurrencia de la hemorragia por una AVM es menos común durante el período agudo.

B. EXTENSIÓN INTRAPARENQUIMATOSA DE LA HEMORRAGIA

Aunque es común que las hemorragias causadas por una AVM afecten el parénquima cerebral, no ocurre lo mismo con los aneurismas. Sin embargo, la ruptura de un aneurisma de la arteria cerebral anterior o media puede inyectar un chorro de sangre en el parénquima cerebral, lo que produce hemiparesia, afasia y, en algunos casos, hernia transtentorial.

C. ANGIOSPASMO ARTERIAL

Se observa estrechamiento arterial demorado, o angiospasmó, en los vasos sanguíneos rodeados de sangre subaracnoidea, lo que puede ocasionar isquemia parenquimatosa en más de uno de cada tres casos. Por lo común, la isquemia clínica no aparece antes del cuarto día después de la hemorragia, llega a su máximo nivel en 10 a 14 días, y luego se resuelve de manera espontánea. El diagnóstico puede confirmarse mediante ultrasonografía Doppler transcaneal o angiografía cerebral. La gravedad del espasmo corresponde a la cantidad de sangre subaracnoidea y, por consiguiente, es menos común cuando se aprecia poca sangre, como en la hemorragia subaracnoidea traumática o en las AVM.

D. HIDROCEFALIA AGUDA O SUBAGUDA

Durante el primer día (o luego de varias semanas) puede haber hidrocefalia aguda o subaguda como consecuencia de la mala absorción del líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo. La somnolencia progresiva, los indicios no focales y el deterioro de la visión vertical sugieren este diagnóstico.

E. CONVULSIONES

Las convulsiones se presentan en menos de 10% de los casos, y sólo después de algún daño en la corteza cerebral. Por lo común, la postura decorticada o descerebrada es aguda y puede confundirse con una crisis convulsiva.

F. OTRAS COMPLICACIONES

Aunque puede haber secreción inapropiada de hormona antiurética, con la consecuente diabetes insípida, esto es raro.

Tratamiento

A. TERAPIA MÉDICA

El tratamiento médico tiene por objeto prevenir una elevación de la presión arterial o intracraneal que pudiera volver a romper el aneurisma o la AVM. Las medidas típicas son: reposo absoluto en cama, con la cabecera elevada en ángulo de 15 a 20 grados; sedación ligera; y uso de analgésicos para la cefalea. Se deben evitar los fármacos que deterioran la función de las plaquetas (p. ej., ácido acetilsalicílico). Puesto que los pacientes hipertensos en el momento de la hospitalización tienen mayor riesgo de muerte, es prudente reducir la presión sanguínea (hasta alrededor de 160/100 mm Hg). En ese sentido, conviene indicar reposo en cama y sedación ligera. No obstante, se debe prevenir la hipotensión para asegurar que haya buena perfusión cerebral. La administración de líquidos por vía intravenosa debe hacerse con cautela, pues la hidratación excesiva puede exacerbar la inflamación cerebral. Los líquidos intravenosos deben ser isomóticos para evitar que el agua libre aumente el edema cerebral. Se puede suministrar solución salina normal en cantidades suficientes para asegurar la normovolemia. En muchos casos se observa hiponatremia, lo que suele significar, al menos en parte, depleción de sales cerebrales; esto se debe controlar mediante sustitución de sodio, sea por administración oral de NaCl o de solución salina normal por vía intravenosa, en vez de por restricción de líquidos. El uso profiláctico del antagonista del canal del calcio **nimodipina**, 60 mg por vía oral (o por intubación nasogástrica) cada cuatro horas por 21 días, puede reducir las secuelas isquémicas del angiospasmó cerebral en los pacientes con un aneurisma roto. El angiospasmó se trata por hipertensión inducida con fenilefrina o dopamina; esta intervención es mucho más segura si se realiza después del tratamiento quirúrgico definitivo del aneurisma. Aunque las convulsiones son raras después de una hernia aneurismática, la hipertensión que acompaña a las crisis convulsivas aumenta el riesgo de una nueva ruptura; por consiguiente, se recomienda siempre el uso profiláctico de un anticonvulsivo (p. ej., fenitoína, 300 mg/día).

B. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

1. **Aneurisma.** El tratamiento quirúrgico definitivo de un **aneurisma roto** consiste en engrapar el cuello del aneurisma o en colocar una endoprótesis vascular para inducir coagulación. Se recurre a la valoración neurológica para evaluar el estado clínico del paciente y decidir si está indicada la inter-

Cuadro 2-2. Calificación clínica de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

Grado	Nivel de conciencia	Características clínicas asociadas	Candidato quirúrgico
I	Normal	Ninguna o cefalea leve y rigidez en el cuello	Sí
II	Normal	Cefalea moderada y rigidez en el cuello; déficit neurológicos mínimos (p. ej., parálisis del nervio craneal) en algunos casos	Sí
III	Estado de confusión	Déficit neurológicos focales en algunos casos	Sí
IV	Estupor	Déficit neurológicos focales en algunos casos	No
V	Coma	Postura descerebrada en algunos casos	No

vención quirúrgica (cuadro 2-2). En los pacientes que están totalmente alerta (grados I y II) o levemente confundidos (grado III), se ha demostrado que la cirugía mejora el resultado clínico. Por el contrario, los pacientes en estupor (grado IV) o comatosos (grado V) no parecen mejorar con esos procedimientos. Aunque hay cierta controversia respecto del momento ideal para la cirugía, los estudios recientes están a favor de la intervención temprana, es decir, en los dos días posteriores a la hemorragia. Eso reduce el periodo de riesgo de una nueva hemorragia y permite hacer un tratamiento agresivo del angiospasmó por expansión volumétrica y elevación farmacológica de la presión sanguínea.

El tratamiento del **aneurisma no roto** es individual. La balanza se inclina hacia la cirugía cuando hay juventud, ruptura previa, antecedentes familiares de hernia aneurismática, crecimiento objetivo del aneurisma y bajo riesgo quirúrgico. Las bajas esperanzas de vida y los aneurismas chicos (<7 cm) y asintomáticos la inclinan hacia el control conservador.

2. AVM. Las AVM quirúrgicamente accesibles se pueden eliminar por resección en bloque, obliteración por ligadura de los vasos sanguíneos de entrada o embolización vía catéter intraarterial local. Puesto que el riesgo de una segunda hemorragia temprana es mucho menor en los casos de AVM que en los de aneurisma, el tratamiento quirúrgico puede ser optativo y efectuarse en un momento conveniente después del episodio hemorrágico.

Pronóstico

El índice de mortalidad por hemorragia subaracnoidea aneurismática es alto. Cerca de 20% de los pacientes mueren antes de llegar al hospital, 25% fallecen poco después debido a la hemorragia inicial o sus complicaciones, y 20% sucumben a una nueva hemorragia si no se hace la corrección quirúrgica del aneurisma. La mayoría de los decesos ocurren en los primeros días después de la hemorragia. Las probabilidades de supervivencia después de una hernia aneurismática dependen del estado de conciencia del paciente y del tiempo transcurrido después de la hemorragia. En el día 1, el pronóstico de supervivencia para el paciente asintomático y el somnoliento es, respectivamente, de 60% y 30%; los pacientes que siguen vivos un mes después, tienen probabilidades de supervivencia de 90% y 60%, respectivamente. De los supervivientes, alrededor de la mitad tienen daños cerebrales permanentes. La re-

cuperación de una hemorragia subaracnoidea causada por la ruptura de una AVM intracerebral se observa en casi 90% de los pacientes, y aunque la hemorragia recurrente persiste como riesgo, el control conservador da mejores resultados que la terapia quirúrgica.

Aneurismas intracraneales familiares

Si en una familia hay dos o más personas afectadas, es necesario evaluar a todos los integrantes de la misma. Los patrones hereditarios pueden ser autosómicos y recesivos.

OTROS TRASTORNOS CEREBROVASCULARES

La cefalea puede asociarse con (aunque en algunos casos raros puede ser el síntoma inicial) un **accidente cerebrovascular trombótico o embólico**. La compresión de estructuras sensibles al dolor es el mecanismo de la cefalea en la **hemorragia intracraneal**, mientras que en los accidentes cerebrovasculares trombóticos y embólicos, la causa de la cefalea son los receptores sensibles al dolor de las arterias cerebrales grandes. Los accidentes cerebrovasculares lacunares, que afectan las pequeñas ramificaciones arteriales profundas del cerebro, no se asocian tan a menudo con cefaleas.

Por lo común, las cefaleas relacionadas con una embolia isquémica son de intensidad leve a moderada, ipsolaterales respecto del hemisferio afectado y de índole no pulsátil. Su ubicación depende de los sitios donde las arterias afectadas proyectan el dolor: por lo general, los accidentes cerebrovasculares de la fosa posterior se presentan con cefaleas occipitales, mientras que las lesiones carotídeas suelen producir dolor frontal (de distribución trigeminal). Los **ataques isquémicos transitorios** pueden relacionarse con cefaleas hasta en 50% de los casos; y quizás en uno de cada tres casos, los dolores de cabeza preceden a otros síntomas.

La cefalea que acompaña al **embolismo de la arteria retiniana** o al espasmo u oclusión de la arteria cerebral posterior puede diagnosticarse de manera errónea como migraña debido al deterioro visual concomitante.

La cefalea también es común después de una **endarterectomía carotídea** y puede asociarse con signos sensoriales o motores focales de isquemia hemisférica contralateral. Este síndrome ocurre en presencia de una arteria carótida sin obstrucciones en el segundo o tercer día posoperatorio, y por lo

general produce una intensa cefalea pulsátil anterior que suele ir acompañada de náusea.

Los trastornos cefalálgicos asociados con infartos cerebrales isquémicos o hemorrágicos requieren tratamiento directo de la lesión cerebral, aunado al uso de analgésicos para el alivio sintomático.

MENINGITIS O ENCEFALITIS

La cefalea es una característica notoria de la inflamación del cerebro (encefalitis) o de sus envolturas meníngeas (meningitis) debida a infecciones bacterianas, virales o de otros tipos; a procesos granulomatosos; a neoplasmas; o a irritantes químicos. El dolor se debe a la inflamación de estructuras intracraneales sensibles al dolor, como los vasos sanguíneos de la base del encéfalo. El síndrome cefalálgico resultante suele ser de índole pulsátil, bilateral, con ubicación occipital o nual. Estas cefaleas se intensifican al sentarse en posición erguida, al mover la cabeza, al comprimir la vena yugular o al realizar otras maniobras (p. ej., estornudar, toser) que aumentan en forma transitoria la presión intracraneal. La fotofobia puede ser notoria. Es raro que la cefalea se presente en forma repentina, pues en general se desarrolla en el transcurso de horas e incluso días, sobre todo en el caso de las infecciones subagudas (p. ej., meningitis tuberculosa).

Se deben buscar con cuidado rigidez en el cuello y otros signos de irritación meníngea (figura 2-3), pues a veces éstos no son obvios, sea al inicio de la evolución de la enfermedad o cuando la estructura más afectada es el parénquima cerebral, en vez de las meninges. El letargo o la confusión también pueden ser características notorias.

Este diagnóstico lo sugiere un análisis del líquido cefalorraquídeo que revele aumento del recuento de leucocitos. Las infecciones bacterianas, sifilíticas, tuberculosas, virales, micóticas y parasitarias se pueden diferenciar mediante prueba CSF VDRL, tinción de Gram, coloración acidorresistente, preparaciones con tinta china y ensayos de anticuerpos criptocócicos, y cultivos (véase el cuadro 1-9). El tratamiento de las meningitis o encefalitis causadas por organismos mencionados se describe en el capítulo 1.

OTRAS CAUSAS DE CEFALEA AGUDA

1. CONVULSIONES

La cefalea posictal de las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas suele ser acompañada por letargo en resolución, dolorimiento muscular difuso o laceración de la lengua. Aunque esta cefalea no requiere tratamiento específico, es importante diferenciarla de la hemorragia subaracnoidea y la meningitis. Si existe alguna duda, se debe realizar una punción lumbar.

2. PUNCIÓN LUMBAR

La cefalea posterior a una punción lumbar se diagnostica con base en los antecedentes de punción lumbar, así como el marcado y característico incremento del dolor en posición erguida y su alivio en decúbito. En general, el dolor es occipital, se

presenta entre 24 y 48 horas después del procedimiento (aunque puede ser más tarde) y dura uno o dos días, aunque puede prolongarse. La cefalea se debe a la persistencia de una fuga raquídea subaracnoidea, lo que genera un efecto de tracción en las estructuras sensibles al dolor de la base del encéfalo. El riesgo de esta complicación se reduce mediante el uso de una aguja de poco grosor (calibre 22 o más delgada) para la punción y extrayendo sólo el líquido necesario para los estudios que se piensa efectuar. Dejar al paciente acostado después de la punción, sin importar por cuánto tiempo, no aminora la incidencia. Por lo general, los síndromes de cefalea por baja presión son autolimitados. De no ser el caso, responden a la administración de benzoato sódico de cafeína, 500 mg por vía intravenosa, dosis que puede repetirse después de 45 minutos si el dolor de cabeza persiste o vuelve a presentarse al ponerse de pie. En los casos persistentes, la abertura subaracnoidea puede sellarse inyectando sangre autóloga en el espacio epidural, justo en el sitio de la punción; esto requiere la intervención de un anestesiólogo experto. De cuando en cuando, se presentan cefaleas espontáneas de índole similar a las causadas por la punción lumbar. Las imágenes por resonancia magnética calibradas en T1 y contrastadas con gadolinio pueden mostrar aumento uniforme de las paquimeninges y un “cerebro hundido” (figura 2-7); el aumento de contraste puede confundirse con trastornos que producen inflamación leptomeníngea. La baja presión del líquido cefalorraquídeo también puede producir esta imagen por resonancia magnética en ausencia de cefalea.

3. ENCEFALOPATÍA POR HIPERTENSIÓN

La cefalea puede deberse a un aumento repentino de la presión sanguínea por feocromocitoma, coito, combinación de inhibidores de la monoaminooxidasa y alimentos que contienen tiramina, como el queso cheddar, o (la causa más importante) hipertensión maligna. Las presiones sanguíneas de 250/150 mm Hg o más (que son características de la hipertensión maligna) producen edema cerebral y desplazan estructuras sensibles al dolor. El dolor se describe como intenso y pulsátil. También están presentes otros signos de disfunción difusa o focal del sistema nervioso central, como letargo, hemiparesia o convulsiones focales; en la tomografía o imagen por resonancia magnética se aprecian cambios en la materia blanca posterior (véase la figura 1-10). El tratamiento se basa en el uso de antihipertensores (véase el capítulo 1), pero se debe tener cuidado de evitar la hipotensión, que puede causar isquemia cerebral y accidentes cerebrovasculares.

4. COITO

La cefalea que sobreviene durante el coito ha sido descrita como el primer signo de hemorragia subaracnoidea; sin embargo, la cefalea por coito suele ser benigna. Los hombres la padecen con más frecuencia que las mujeres. El dolor puede ser de tipo difuso y bilateral y presentarse durante la excitación sexual, o un dolor intenso y repentino que ocurre en el momento del orgasmo, y se debe, al parecer, al aumento repentino de la presión sanguínea sistémica. También se informa que esta cefalea puede persistir después del orgasmo y que em-

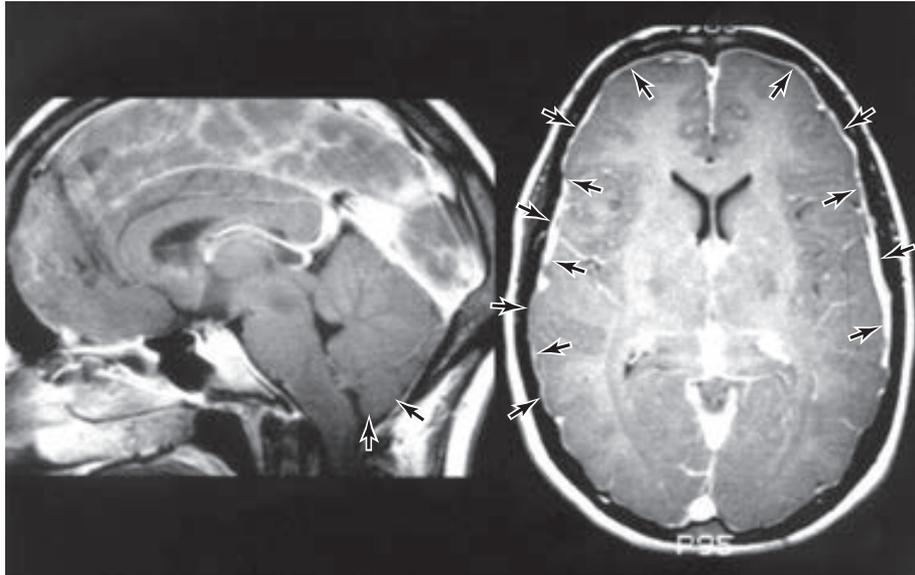


Figura 2-7. Hipotensión intracraneal espontánea en una mujer de 27 años de edad con intensas cefaleas por postura. Estas imágenes en corte sagital y axial, calibradas en T1 y tomadas después de inyectar gadolinio, muestran indicios de “cerebro hundido”: desplazamiento descendente de las amígdalas cerebelares hacia el foramen magno (**flechas, imagen izquierda**), desaparición de las cisternas del tallo encefálico (imagen izquierda; compare con la imagen por resonancia magnética sagital normal de la figura 11-3), y aumento dural difuso (**flechas, imagen derecha**). Las anomalías de las imágenes por resonancia magnética y los síntomas se revirtieron después de aplicar un parche sanguíneo epidural. (Cortesía de HA Rowley.)

peora en la postura erguida. En este último caso, los síntomas se parecen a los de la cefalea por punción lumbar y los pacientes tienen baja presión de apertura al hacerles la punción lumbar. Los dos tipos de cefaleas, excepto las asociadas con una hernia aneurismática, son benignos y desaparecen en cuestión de minutos a días.

Los pacientes con quejas de cefalea intensa durante el orgasmo deben ser valorados para descartar una posible hemorragia subaracnoidea, como se explica en la página 75. Si no se descubre hemorragia, el tratamiento profiláctico con indometacina, 50 mg por vía oral antes del coito, puede ser eficaz.

5. TRASTORNOS OCULARES

En los casos de migraña y cefalea en brotes puede haber dolor alrededor de los ojos, lo que también puede ser la característica inicial de la iritis y el glaucoma. La **iritis aguda** produce un dolor ocular particularmente intenso con fotofobia. El diagnóstico se confirma mediante el examen en la lámpara de hendidura; para el control de la fase aguda se recurre a la dilatación farmacológica de la pupila. El **glaucoma por cierre angular** produce, dentro del globo ocular, un dolor que irradia hacia la frente. Cuando se presenta después de la edad madura, este síndrome debe suscitar una tonometría de diagnóstico. La terapia de la fase aguda se hace con glicerol, 1 mL/kg por vía oral, seguido por pilocarpina al 2%, dos gotas cada 15 minutos.

CEFALEAS DE INICIO SUBAGUDO

ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

Este trastorno, que también se conoce como arteritis temporal, se caracteriza por una inflamación granulomatosa subaguda (formada por linfocitos, neutrófilos y células gigantes) que afecta al sistema arterial carotídeo externo, sobre todo la arteria temporal superficial y la arteria vertebral. La inflamación de la pared arterial sensible al dolor es la causa de la cefalea. Puede haber trombosis en las arterias más gravemente afectadas.

Este síndrome, que afecta dos veces más a las mujeres que a los hombres, es raro antes de los 50 años de edad y suele relacionarse con malestar general, mialgia, adelgazamiento, artralgia y fiebre (el complejo de la polimialgia reumática). La cefalea puede ser unilateral o bilateral, bastante intensa y de tipo terebrante. Se ubica de modo característico en el cuero cabelludo, en especial sobre las arterias temporales. La sensibilidad del cuero cabelludo puede ser en particular notoria al recostar la cabeza en una almohada o al cepillarse el pelo. El dolor o rigidez de la mandíbula durante la masticación (claudicación maxilar) sugiere claramente una arteritis de células gigantes y se debe a isquemia arterial de los músculos masticatorios.

Cuadro 2-3. Síntomas de los tumores cerebrales.

Síntoma	Porcentaje con el síntoma		
	Glioma de grado bajo	Glioma maligno	Meningioma (benigno)
Cefalea	40	50	36
Convulsiones	65-95	15-25	40
Hemiparesia	5-15	30-50	22
Estado mental alterado	10	40-60	21

Modificado de De Angelis LM. Brain tumors. *N Engl J Med.* 2001;344:114.

torios. La afectación de la arteria oftálmica es causa de ceguera permanente en 50% de los pacientes que no reciben tratamiento; en la mitad de estos últimos, la ceguera puede ser bilateral. En la mayoría de los casos, la pérdida visual es repentina. Aunque se sabe de episodios de ceguera prodrómica transitoria, la ceguera es poco común como uno de los síntomas iniciales; no obstante, suele ocurrir durante el primer mes.

El diagnóstico se basa en la biopsia de las arterias temporales afectadas, las cuales, de modo característico, se aprecian engrosadas y no pulsátiles, además de dilatadas y sensibles. Las arterias temporales pueden estar afectadas por partes, de modo que puede ser necesario hacer una serie de cortes para demostrar que hay vasculitis histológica. La tasa de sedimentación de eritrocitos (*erythrocyte sedimentation rate*, ESR) es casi invariablemente elevada. La media de la ESR de Westergren es de alrededor de 100 mm/h en la arteritis de células gigantes (límites, 29 a 144 mm/h) y en la polimialgia reumática (límites, 58 a 160 mm/h). Se informa que el límite normal superior de la ESR de Westergren en los pacientes de edad avanzada puede ser de hasta 40 mm/h.

Si se sospecha de este diagnóstico, la evaluación debe ser inmediata para evitar pérdidas visuales. La terapia inicial es con prednisona, 40 a 60 mg/d por vía oral. La dosis se disminuye, por lo general luego de uno o dos meses, dependiendo de qué dé la respuesta clínica. Algunos centros empiezan con metilprednisolona intravenosa (500 a 1000 mg cada 12 horas por 2 días). La tasa de sedimentación, que se normaliza con rapidez con la terapia de prednisona, debe mantenerse dentro de los límites normales a medida que se reduce en forma gradual la dosis del fármaco. La terapia se debe iniciar de inmediato, aunque no se disponga del diagnóstico por biopsia, y deberá continuar aunque los resultados de la biopsia sean negativos si es posible hacer un diagnóstico confiable con base en los datos clínicos. El retiro gradual de la terapia de prednisona requiere uno o dos años. Aunque la cefalea mejora de manera considerable dos a tres días después de iniciar la terapia, por lo general la ceguera es irreversible.

TUMORACIÓN INTRACRANEAL

El surgimiento de una nueva cefalea en la edad madura o avanzada siempre debe generar la sospecha de una lesión tumoral. Una lesión tumoral, como por ejemplo, tumor cerebral (cuadro 2-3), hematoma subdural o absceso, puede ser o no

ser causa de cefalea, dependiendo de si comprime o deforma estructuras intracraneales sensibles al dolor. Sólo 30% de los pacientes con tumores intracraneales presentan cefalea como primer síntoma, pero 80% se quejan de dolores de cabeza en el momento del diagnóstico. Es muy frecuente que el hematoma subdural se presente con una cefalea notoria, pues debido a su gran tamaño, las probabilidades de que afecte áreas sensibles al dolor son mayores. En general, las cefaleas asociadas con tumores cerebrales son inespecíficas, de intensidad leve a moderada, de tipo difuso y inconstante, e intermitentes. De modo característico, el dolor es bifrontal, empeora en sentido ipsolateral y se agrava con los cambios de posición o cualquier maniobra que aumente la presión intracraneal, como cuando se tose, se estornuda y se hace esfuerzo al defecar. Como signo clásico, la intensidad de la cefalea es máxima por la mañana al despertar y va acompañada por náuseas y vómito.

Un tipo poco frecuente de cefalea, que sugiere la presencia de un tumor cerebral, se caracteriza por el inicio repentino de un dolor muy fuerte, que alcanza su máxima intensidad en cuestión de segundos, persiste por minutos a horas y desaparece con rapidez. Puede asociarse con alteraciones de la conciencia o “ataques con caída”. Aunque se les relaciona en forma clásica con quistes coloidales en el tercer ventrículo, estas cefaleas paroxísticas pueden estar asociadas con tumores en muchos puntos intracraneales.

La sospecha de lesión tumoral intracraneal exige una pronta valoración, de preferencia mediante tomografía o imágenes por resonancia magnética; la presencia de un tumor cerebral se descarta si la imagen por resonancia magnética con contraste resulta normal.

Hipertensión intracraneal idiopática

La hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebral) se caracteriza por un aumento difuso de la presión intracraneal, lo que provoca cefalea, papiledema, tinito pulsátil, pérdida visual y diplopía (por parálisis del nervio motor ocular externo). Aunque la hipertensión intracraneal se relaciona con muchos trastornos (cuadro 2-4), la mayoría de los casos son idiopáticos. En la variedad idiopática, las mujeres resultan afectadas con mayor frecuencia que los hombres y la incidencia máxima se observa en la tercera década. La mayoría de los pacientes son obesos. La cefalea difusa es casi siempre uno de los primeros síntomas. En la mayoría de los casos se presentan

Cuadro 2-4. Trastornos relacionados con la hipertensión intracraneal.

Obstrucción del drenaje venoso intracraneal (p. ej., trombosis del seno venoso, traumatismo en la cabeza, policitemia, trombocitosis)
Disfunción endocrina (p. ej., obesidad, abstinencia de esteroides terapéuticos; enfermedad de Addison; hipoparatiroidismo)
Terapia con vitaminas y medicamentos (p. ej., hipervitaminosis A y ácido 13 <i>cis</i> -retinoico en niños y adolescentes; anemia por deficiencia grave de hierro; tetraciclina, minociclina, ácido nalidixico)
Otros (p. ej., hipercapnia crónica, insuficiencia cardiaca derecha grave, meningitis crónica, encefalopatía por hipertensión) Idiopáticos

oscurecimientos visuales transitorios (que duran varios segundos) y vista borrosa. En la mayoría de los pacientes, la agudeza visual es normal en el momento de la presentación; en casi todos se observa papiledema de moderado a grave. La pérdida visual por aumento de la presión intracraneal, al igual que la del glaucoma, se caracteriza por restricción gradual de los campos visuales y pérdida tardía de la agudeza central.

La hipertensión intracraneal sintomática por lo común es autolimitada en el transcurso de varios meses. Aunque el papiledema puede desaparecer, la presión del líquido cefalorraquídeo se mantiene elevada por años y en 10% de los casos hay episodios sintomáticos recurrentes. Es indispensable distinguir entre un pseudotumor cerebral idiopático y las lesiones tumorales intracerebrales y los trastornos que se mencionan en el cuadro 2-4; para evaluación se necesitan imágenes por resonancia magnética o tomografías del cerebro y una punción lumbar. Los estudios de diagnóstico por imágenes pueden revelar la presencia de ventrículos pequeños (en forma de hendidura) y una silla vacía en 70% de los casos. La dilatación de la vaina del nervio óptico y el aplanamiento del fondo del globo ocular son característicos. La elevación de la presión intracraneal se puede determinar por punción lumbar; la extracción de 20 a 40 mL de líquido cefalorraquídeo puede aliviar de manera temporal la cefalea. El contenido de células sanguíneas, glucosa y proteínas del líquido cefalorraquídeo es normal.

Si se identifica una causa específica (cuadro 2-4), es necesario tratarla en forma apropiada. El tratamiento de los casos idiopáticos se hace con acetazolamida, 1 a 2 g/día, o furosemida, 40 a 60 mg dos veces al día. Los corticosteroides son eficaces, pero tienen efectos secundarios indeseables y el papiledema tiende a restablecerse en cuanto se les discontinúa. En los casos refractarios puede ser necesaria la fenestración de la vaina del nervio óptico o una derivación lumboperitoneal o ventriculoperitoneal para proteger la vista y reducir la cefalea.

NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

La neuralgia del trigémino (tic doloroso) es un síndrome de dolor facial de causa desconocida, que se desarrolla en personas de edad madura y avanzada. En muchos casos, las raíces

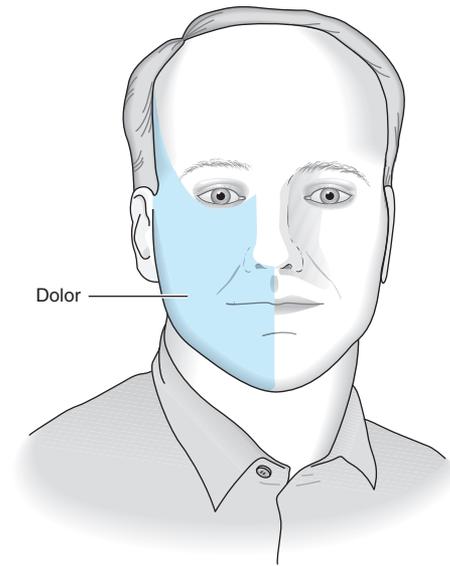


Figura 2-8. Distribución de los síntomas en la neuralgia del trigémino.

del nervio trigémino están cerca de una estructura vascular y, según se cree, la compresión microvascular del nervio es la causa del trastorno. El dolor se confina principalmente al área irrigada por las divisiones segunda y tercera del nervio trigémino (figura 2-8). La afectación de la primera división, o enfermedad bilateral, ocurre en menos de 5% de los casos. Como signo característico, se presentan punzadas momentáneas de dolor relampa-gueante e insoportable, que luego ceden en forma espontánea. Es raro que se presenten durante el sueño. Los intervalos sin dolor pueden durar minutos a semanas, pero la remisión espontánea de largo plazo es rara. La estimulación sensorial de zonas desencadenantes situadas alrededor de las mejillas, la nariz o la boca, sea por contacto, frío o viento, o por hablar o masticar, puede precipitar el dolor. La exploración física no revela ninguna anomalía. Aunque con rareza, puede presentarse un dolor similar en casos de esclerosis múltiple o tumores del tallo encefálico, por lo que tales posibilidades deben tenerse en cuenta cuando se trata de pacientes jóvenes o que presentan anomalías neurológicas al hacer la valoración.

En los casos idiopáticos, las tomografías e imágenes por resonancia magnética no revelan ninguna anomalía y la arteriografía también es normal. En general, cualquier estructura vascular que comprima las raíces nerviosas es demasiado pequeña para apreciarla por estos medios.

La remisión de los síntomas con carbamacepina, 400 a 1 200 mg/día, por vía oral, divididos en tres dosis, ocurre en el lapso de 24 horas en un alto porcentaje de los casos. En algunos casos raros se observa discrasia sanguínea como una reacción adversa a la carbamacepina. Al parecer, otro fármaco

recién salido al mercado, la oxcarbacepina (600 a 1 800 mg/día, divididos en dos dosis), es igual de eficaz; no se ha informado de discrasias sanguíneas. La administración intravenosa de fenitoína, 250 mg, aborta el ataque agudo, y la fenitoína, 200 a 400 mg/día, por vía oral, puede ser eficaz, sea sola o en combinación con carbamacepina, si se requiere un segundo fármaco. En los casos refractarios se ha recurrido a lamotrigina, 400 mg/día, o baclofeno, 10 mg tres veces al día a 20 mg cuatro veces al día. En los casos de resistencia farmacológica se ha usado la cirugía de descompresión microvascular de la fosa posterior.

NEURALGIA GLOsofaríngea

Los pacientes con neuralgia glossofaríngea, que es un síndrome de dolor poco frecuente, se presentan con un dolor paroxístico de calidad idéntica al de la neuralgia del trigémino o con una molestia de ardor o dolorimiento constante. El dolor se localiza en la orofaringe, los pilares de las amígdalas, la base de la lengua o el meato auditivo. En raras ocasiones, el dolor va acompañado de síncope cardíaco. Las áreas desencadenantes se ubican por lo común alrededor de los pilares de las amígdalas, de modo que los síntomas aparecen al deglutir o al hablar. Los paroxismos de dolor pueden presentarse muchas veces al día y ser acompañados por episodios sincopales causados por bradiarritmias transitorias. Los hombres son afectados con mayor frecuencia que las mujeres, y los síntomas empiezan a menor edad que los de la neuralgia del trigémino. El diagnóstico se basa en los antecedentes y en la reproducción del dolor mediante estimulación de las zonas desencadenantes (por lo general, en torno a las amígdalas). La auscultación no revela signos neurológicos anormales. La aplicación de anestésicos locales en el área desencadenante puede bloquear la respuesta dolorosa. Por lo común, la terapia con carbamacepina o fenitoína (que es idéntica a la de la neuralgia del trigémino) produce un drástico alivio; también se ha recurrido a la descompresión microvascular en los casos de resistencia a los fármacos.

NEURALGIA POSHERPÉTICA

El herpes zóster, una erupción cutánea vesicular de distribución dermatómica que suele ser acompañada y seguida por dolor y sensibilidad local, tiene por causa la reactivación del virus de la varicela-zóster en pacientes con antecedentes de varicela. Por lo general no se presenta antes de los 50 años y su frecuencia aumenta de manera paulatina con la edad (70% en las personas mayores de 70 años) y en los pacientes inmunodeprimidos o con ciertas enfermedades malignas (p. ej., leucemia, linfoma). La neuralgia posherpética se caracteriza por un dolor disestésico constante, intenso, punzante o quemante, que puede persistir durante meses o años en una minoría de los pacientes, sobre todo en los de edad avanzada. El dolor sigue la misma distribución dermatómica que los episodios previos de herpes zóster, de modo que se ajusta a la distribución de las raíces nerviosas afectadas, donde puede haber cicatrices residuales. Cuando la afección incluye la cabeza, la primera división del nervio trigémino es la que resulta afectada

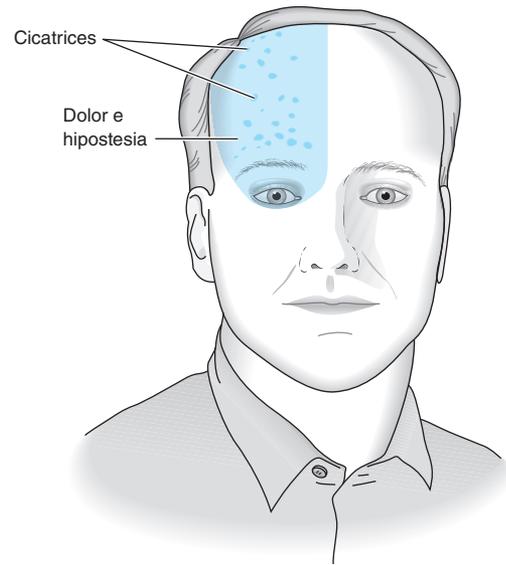


Figura 2-9. Distribución de los síntomas y signos en la neuralgia posherpética.

con mayor frecuencia, de modo que el dolor se localiza a un lado de la frente (figura 2-9). La evaluación cuidadosa del área dolorida revela menor sensibilidad cutánea a la punción. La otra complicación mayor del herpes del trigémino es la disminución de la sensación corneal, con deterioro del reflejo de parpadeo, lo que puede ocasionar abrasión corneal, cicatrización y, en última instancia, pérdida de la vista.

La intensidad y duración de la erupción cutánea y el dolor agudo del herpes zóster disminuyen en 7 a 10 días de tratamiento con aciclovir (800 mg, cinco veces al día), famciclovir o valaciclovir, pero no se ha demostrado que esta terapia disminuya las probabilidades de neuralgia posherpética. Los corticosteroides (60 mg/día de prednisona, por vía oral, durante dos semanas con retiro gradual acelerado) que se administran durante la erupción herpética aguda, también disminuyen la frecuencia del dolor herpético agudo, pero su efecto sobre el dolor posherpético es incierto. Una vez establecido el síndrome de dolor posherpético, el tratamiento más útil ha sido con antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, 25 a 150 mg/día, por vía oral; según se piensa, éstos actúan en forma directa sobre las vías de integración dolorosa del sistema nervioso central (y no mediante un efecto antidepresivo); la tolerancia es mejor a la nortriptilina o desipramina. Los antidepresivos tricíclicos pueden ser más eficaces cuando se les combina con fenotiazina, como en el producto comercial Triavil (amitriptilina con perfenacina). La gabapentina (1 800 a 3 600 mg/día) ha dado ciertos resultados. También se ha recurrido al uso de carbamacepina y fenitoína en dosis anticonvulsivas. En muchos pacientes, la neuralgia posherpética cede en 6 a 12 meses, pero en 50% de los mayores de 70 años el dolor es persistente. El uso de crema de li-

docaína-prilocaína al 2.5%, o gel de lidocaína al 5% o en parche cutáneo, es una terapia tópica eficaz. La aplicación tópica de crema de capsaicina (p. ej., Zostrix [capsaicina] al 0.025%), la cual agota los péptidos mediadores del dolor de las neuronas sensoriales periféricas, también puede ser útil pero es difícil tolerarla. En los casos que no pueden ser tratados de otras maneras, la administración semanal intratecal de metilprednisolona puede aminorar el dolor.

HIPERTENSIÓN



La hipertensión crónica suele invocarse como causa de cefaleas, pero se tienen pocas pruebas que confirmen tal relación. Por el contrario, la cefalea es una complicación muy frecuente de la hipertensión paroxística, como sucede en los pacientes con feocromocitoma o los que ingieren alimentos ricos en tiramina mientras están en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa. En los casos de feocromocitoma, los ataques de cefalea son breves. Su duración no llega a 15 minutos en la mitad de los pacientes y se asocia, de modo característico, con sudoración y taquicardia. Por lo general, la cefalea es bilateral y puede precipitarse al orinar si la vejiga urinaria está afectada.

DOLOR FACIAL ATÍPICO

El dolor facial inferior constante, terebrante, en particular si es unilateral y no se puede determinar su causa, se denomina dolor facial atípico. A diferencia de la neuralgia del trigémino, no se confina a la distribución del nervio trigémino y tampoco es paroxística. Este trastorno idiopático debe ser diferenciado de otros síndromes de dolor similares que se relacionan con el carcinoma nasofaríngeo, la extensión intracraneal del carcinoma facial de células escamosas o la infección de una extracción dental. El tratamiento es con amitriptilina, 20 a 250 mg/día, por vía oral, sola o en combinación con fenelzina, 30 a 75 mg/día, por vía oral. La dilantina puede ser una alternativa eficaz, en especial cuando hay poca tolerancia a los fármacos tricíclicos.

CEFALEAS CRÓNICAS

MIGRAÑA

La migraña se manifiesta con una cefalea casi siempre unilateral y a menudo pulsátil; suele ser acompañada por náusea, vómito, fotofobia, fonofobia y lasitud. En más de la mitad de los pacientes se observan síntomas premonitorios que afectan el estado de ánimo, el apetito y la capacidad cognitiva. El ataque migrañoso empieza con signos visuales u otras auras neurológicas en 15 a 20% de los pacientes. Entre 2 y 3 de cada cuatro casos de migraña ocurren en mujeres; el inicio es temprano en la vida, pues alrededor de 25% empiezan durante la primera década de vida, 55% a los 20 años de edad, y

más de 90% antes de los 40 años. En la mayoría de los casos hay antecedentes familiares de migraña.

Bases genéticas de la migraña

Aunque la concentración familiar de la migraña está reconocida desde hace mucho, no se han encontrado patrones hereditarios congruentes de tipo mendeliano entre los grupos familiares afectados por la misma. Según se piensa, esto se debe a la existencia de una variedad de patrones hereditarios, a una penetración variable y a la posible interacción de varios genes con factores ambientales, del modo multigénico y multifactorial que caracteriza a las enfermedades complejas. Los índices de concordancia de sólo 28 a 52% en los gemelos monocigóticos son prueba de un componente genético, pero también hablan de una importante contribución ambiental.

Un subtipo raro de la migraña con aura, la migraña hemipléjica familiar, sigue un patrón hereditario dominante autosómico directo, muy penetrante, lo que indica la presencia de un marcado componente genético. Se han identificado tres *loci* genéticos para la migraña hemipléjica familiar (FHM1-3): uno en el cromosoma 19p13 (que se asocia con mutaciones de cambio de codones en un gen de expresión cerebral del canal del calcio P/Q dependiente del voltaje) y dos *loci* del cromosoma 1q, muy cercanos entre sí, relacionados con la bomba de Na⁺-K⁺ de la glía y con el canal del Na⁺ dependiente del voltaje de las neuronas, respectivamente. Por consiguiente, la migraña hemipléjica familiar y quizá la migraña en general, son trastornos de transporte iónico (“ionopatas”).

Una mutación del gen *Notch3* (arteriopatía cerebral dominante autosómica con infartos subcorticales y leucoencefalopatía [CADASIL, por sus siglas en inglés]) ha sido relacionada con cefalea migrañosa con aura y accidentes cerebrovasculares. Las imágenes por resonancia magnética revelan anomalías en los vasos sanguíneos menores de la materia blanca. La consecuencia es una pérdida cognitiva.

Patogénesis

Se postula, desde hace mucho, que la vasoconstricción intracraneal y la vasodilatación extracraneal son las causas respectivas de las fases de aura y cefalea de la migraña. Esta teoría se vio apoyada por la eficacia de los alcaloides vasoconstrictores del cornezuelo del centeno (p. ej., ergotamina) para abortar los ataques de migraña aguda, y de vasodilatadores como el nitrito de amilo para suprimir el aura migrañosa. Sin embargo, estudios más recientes sobre el flujo sanguíneo cerebral regional durante los ataques de migraña, han demostrado que ocurre una reducción de dicho flujo, que empieza en la región occipital, durante la fase de aura. Luego, la “depresión expansiva” del flujo sanguíneo cerebral avanza por las rutas citoestructurales de la corteza cerebral, de modo que no se apega a la distribución de los territorios vasculares mayores (figura 2-10). Además, las áreas con disminución del flujo sanguíneo no corresponden a las áreas corticales responsables del aura espasmodica, y el flujo sanguíneo cerebral regional puede perma-

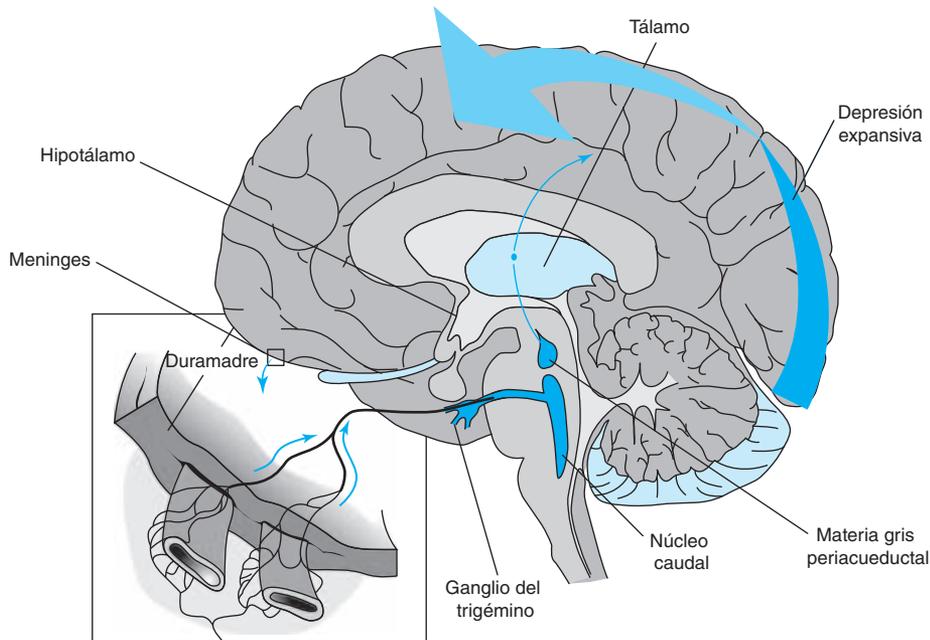


Figura 2-10. Dirección de la expansión (flechas) y máxima amplitud (región en color) del flujo sanguíneo cerebral deprimido en la migraña con y sin aura. Estos procesos pueden ser desencadenados por las señales del sistema sensorial trigeminovascular procedentes de los vasos meníngeos, los cuales se proyectan a través del núcleo caudal hacia la materia gris periacueductal, el tálamo sensorial y la corteza sensorial.

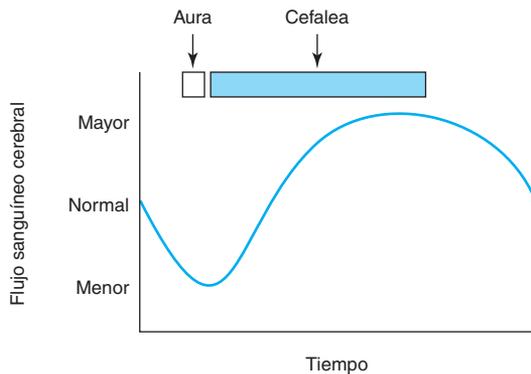


Figura 2-11. Evolución cronológica de los cambios en el flujo sanguíneo cerebral en la migraña con aura. (Adaptado de Olesen J *et al.* Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol.* 1990;28:791-798.)

necer deprimido después de la resolución de los síntomas neurológicos focales y el comienzo de la cefalea (figura 2-11). Posteriormente, durante la fase de cefalea, se observa aumento del flujo sanguíneo hacia ciertas partes de la corteza (áreas cinguladas, auditivas y de asociación visual) y hacia el tallo encefálico contralateral (núcleo del rafe dorsal serotoninérgico y núcleo cerúleo adrenérgico); la terapia con fármacos eficaces (sumatriptán, ergotamina) aminora los cambios corticales, pero no los del tallo encefálico. Estos datos significan que los cambios del flujo sanguíneo cerebral y la generación de la cefalea en la migraña pueden ser secundarios respecto de una alteración primaria en la función neuronal del tallo encefálico. La estimulación del tallo encefálico en la materia gris periacueductal y el núcleo del rafe dorsal produce una cefalea de tipo migrañoso en los seres humanos.

La anatomía de la generación de la cefalea abarca la corteza (depresión expansiva) y el tallo encefálico (sistema sensorial del trigémino). Durante la depresión expansiva que ocurre en la corteza, se activan los nervios sensoriales trigeminales perivasculariales difusos que penetran en el núcleo caudado trigeminal del tallo encefálico (el sistema trigeminovascular). Las vías de proyección que parten del núcleo caudal se dirigen hacia la materia gris periacueductal, el tálamo sensorial y la corteza sensorial. Esta señal sensorial se percibe como dolor.

La misma anatomía interviene en el tratamiento de la migraña. La elevación del umbral de la depresión expansiva cortical

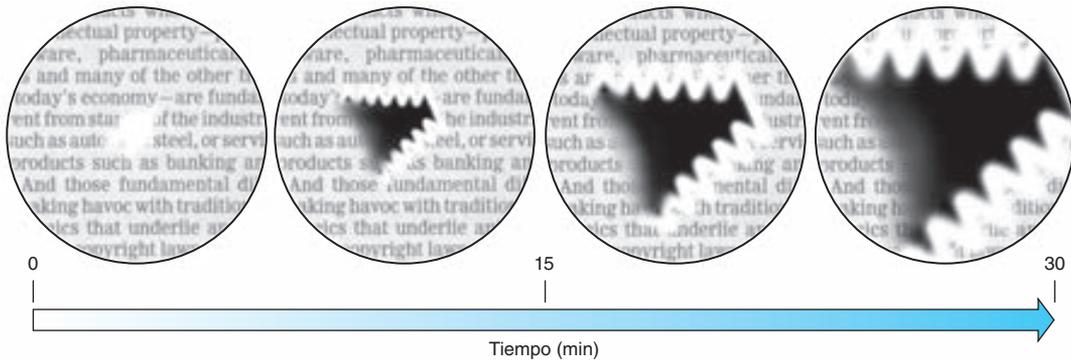


Figura 2-12. Mapas sucesivos de un escotoma centelleante que muestran la evolución de las figuras de fortificación y el escotoma asociado en un paciente con migraña clásica. A medida que la fortificación se desplaza en sentido lateral, va dejando una región de ceguera transitoria.

es el mecanismo de acción de los fármacos profilácticos, independientemente de su clase farmacológica (metilsergida, valproato, topiramato, etc.). El efecto depende del tiempo, de modo que la administración debe ser crónica. Los triptanos son agonistas en los receptores 5-HT que se expresan en las ramas aferentes de los axones trigeminovasculares. Los triptanos inhiben la secreción del neurotransmisor y bloquean la transmisión central a partir del núcleo caudal.

Indicios clínicos

A. MIGRAÑA CON AURA (MIGRAÑA CLÁSICA)

La cefalea es precedida por síntomas neurológicos transitorios, es decir, el aura. Las auras más comunes son alteraciones visuales, sobre todo defectos del campo hemianópico y escotomas y centelleos que crecen e irradian hacia la periferia (figura 2-12). A eso le sigue una cefalea unilateral pulsátil (figura 2-13) que coincide con esos signos prodrómicos o les sucede. La frecuencia de la cefalea es variable, pero más de 50% de los pacientes sufren, cuando mucho, un ataque por semana. En la mayoría de los pacientes, la duración de los episodios se ubica entre más de dos horas y menos de un día. Las remisiones son comunes durante el segundo y tercer trimestres del embarazo y después de la menopausia.

Aunque el dolor hemicraneal es una característica distintiva de la migraña clásica, las cefaleas también pueden ser bilaterales. Por tanto, la cefalea bilateral no excluye el diagnóstico de migraña ni tampoco lo hace la ubicación occipital, una característica que por lo general se les atribuye a las cefaleas por tensión. Durante la cefalea, los síntomas asociados más notorios son náuseas, vómito, fotofobia, fonofobia, irritabilidad, osmofobia y lasitud. Los síntomas vasomotores y autónomos son frecuentes; la presencia de aturdimiento, vértigo, ataxia o alteración de la conciencia puede deberse a una isquemia vertebrobasilar (migraña basilar). Estos fenómenos se pueden diferenciar del accidente cerebrovascular por su aparición gradual (“marcha migrañosa”) y su resolución espontánea. Es muy raro que ocurran accidentes cerebro-

vasculares como consecuencia de la migraña por sí sola. En algunos casos raros, las migrañas se relacionan con déficit neurológicos francos, que las acompañan o que persisten más allá de la resolución de la fase de dolor. En especial, los síntomas prodrómicos pueden presentarse sin cefalea (equivalentes a la migraña) a partir de los 50 años de edad. Tales síntomas pueden constar de alteraciones visuales con o sin hemiparesia, pérdida hemisensorial y disfunción del habla o el lenguaje, por periodos que duran de 15 a 60 minutos.

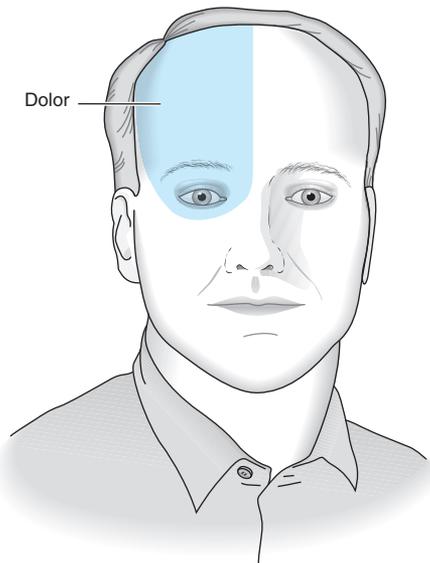


Figura 2-13. Distribución del dolor en la migraña. El dolor hemicraneal (cuyo patrón se muestra) es el más común, pero el dolor también puede ser de distribución holocefálica, bifrontal o frontal unilateral o, con menor frecuencia, localizado en el occipucio o el vértice del cráneo.

Datos recientes de diagnóstico por imágenes sugieren que los pacientes con migraña tienen más lesiones T2 en la materia blanca y lesiones isquémicas cerebelosas subclínicas que dependen de la frecuencia de las cefaleas. En las personas con migraña también se ha descrito una reducción del volumen de materia gris en las regiones corticales relacionadas con la transmisión del dolor.

A. MIGRAÑA SIN AURA (MIGRAÑA COMÚN)

La cefalea de la migraña común no presenta el aura clásica, por lo común es bilateral y periorbital, y se observa con mayor frecuencia en el consultorio clínico. El dolor puede ser descrito como pulsátil, sobre todo cuando es intenso. Náuseas, vómito y fotofobia son síntomas comunes. Mientras el dolor persiste, la contracción muscular cervical asociada puede sumarse a los síntomas. Durante el episodio, el cuero cabelludo suele estar sensible. De no ser tratada, la cefalea persiste por 4 a 72 horas. En algunos casos, el vómito alivia el dolor de cabeza.

Una prueba de cabecera que resulta útil para distinguir entre la migraña común y la clásica, durante la cefalea, es la reducción de la intensidad del dolor por compresión de la arteria carótida o la arteria temporal superficial ipsilateral.

C. MIGRAÑA CRÓNICA (TRANSFORMADA)

La migraña episódica puede evolucionar y cambiar sus características clínicas con el paso de los meses y los años hasta convertirse en un síndrome de cefalea crónica con dolor casi diario. La obesidad, la frecuencia histórica de las cefaleas y la caféina son factores de riesgo asociados. La descripción de la cefalea de la migraña crónica puede variar entre cefalea migrañosa o cefalea por tensión; y lo mismo sucede con sus características. Un subgrupo común de migrañas crónicas es el de las cefaleas por abuso de medicamentos, lo que produce síntomas de abstinencia de analgésicos, es decir, cefaleas inducidas por analgésicos, opiáceos, derivados del cornezuelo del centeno y triptanos. En esos casos es necesario discontinuar la medicación de acción aguda e iniciar tratamiento con un medicamento profiláctico (cuadro 2-5B).

Factores desencadenantes

Algunos alimentos (quesos que contienen tiramina; carnes conservadas con nitritos, como los embutidos y tocinos; chocolates que contienen feniletilamina, pues el chocolate solo no tiene este efecto) y aditivos alimenticios, como el glutamato monosódico (un sazónador de uso común), pueden desencadenar ataques de migraña. Otros desencadenantes comunes son: inanición, emociones, periodos menstruales, fármacos (sobre todo anticonceptivos orales y vasodilatadores como la nitroglicerina) y luces intensas.

Tratamiento

Los ataques de migraña aguda pueden responder a analgésicos simples (p. ej., ácido acetilsalicílico, acetaminofén o medicamentos antiinflamatorios no esteroides [AINE]). De no ser así,

las cefaleas suelen responder a los agonistas de la 5-hidroxitriptamina (5-HT; serotonina), como triptanos, o a los derivados del cornezuelo del centeno, como dihidroergotamina (DHE).



Los fármacos contra la cefalea migrañosa aguda (cuadro 2-5A) se deben tomar en cuanto aparezcan los síntomas para que su eficacia sea máxima. Los productos de rápida absorción (es decir, parenterales) son mejores que los productos orales. En los casos graves se recurre a la administración por vía subcutánea, nasal, intramuscular o intravenosa. Por desgracia, las náuseas, que es una de las principales características de la migraña, también es un efecto secundario común de algunos fármacos (sobre todo los alcaloides del cornezuelo del centeno), de modo que es necesaria la administración simultánea de un antiemético (p. ej., metoclopramida, 10 mg por vía subcutánea o intravenosa). Los alcaloides del cornezuelo del centeno y los agonistas de la 5-HT son poderosos vasoconstrictores, por lo que están contraindicados en los pacientes con hipertensión o enfermedad cardíaca. Las cefaleas migrañosas bien establecidas pueden responder a la dihidroergotamina inyectable y a los analgésicos narcóticos (p. ej., meperidina, 100 mg por vía IM, o morfina, 8 a 15 mg por vía IM, IV o SC; ácido valproico, 300 a 500 mg por infusión IV durante 60 minutos, o ketorolaco, 30 a 60 mg por vía IM o IV). Se debe iniciar un tratamiento profiláctico si se recurre a terapia contra la migraña en un paciente con dos o más cefaleas por semana, o en un paciente con contraindicaciones del tratamiento abortivo. Se debe probar con tricíclicos, β -bloqueadores, anticonvulsivos y bloqueadores del canal del calcio, en ese orden (cuadro 2-5B).

Durante el embarazo, la migraña debe ser tratada sólo con opiáceos, p. ej., meperidina, 100 a 150 mg por vía oral, ya que el resto de los fármacos pueden causar teratogénesis o complicaciones del embarazo.

CEFALEA EN BROTES

El síndrome de cefalea en brotes es mucho más común en los hombres que en las mujeres; por lo general, este tipo de cefalea empieza en edades más avanzadas que la migraña, pues el promedio de edad de inicio es de 25 años y es raro que éstas tengan antecedentes familiares. El síndrome se presenta en brotes o “racimos” de cefaleas no pulsátiles, breves pero muy intensas, unilaterales y constantes, que duran de 15 minutos a 2 horas. A diferencia de las cefaleas migrañosas, las cefaleas en brotes son siempre unilaterales, y por lo general se repiten en el mismo lado del paciente. Por lo común, son nocturnas, despiertan al paciente y se repiten a diario, con frecuencia casi a la misma hora del día, durante episodios que pueden durar semanas a meses. Entre uno y otro episodio, el paciente puede estar libre de cefaleas durante meses o años. Las imágenes por resonancia magnética funcionales que se realizan durante los ataques indican que hay activación de la materia gris hipotálamica ipsilateral.

La cefalea en brotes puede empezar como una sensación de escozor en la superficie lateral de la nariz o como una presión detrás del ojo (figura 2-14). Por lo común, el ataque va

Cuadro 2-5. Tratamiento de la cefalea migrañosa.

Fármaco	Vía de administración ¹	Potencia	Dosis recomendada	Comentarios
A. Terapia aguda (abortiva)				
Analgésicos simples				
Ácido acetilsalicílico	PO	325 mg	650 mg c/4h	
Naproxeno sódico	PO	250, 375, 500 mg	500-1 000 mg al inicio, luego 250-500 mg, prn después de 1 hora	Llega a causar dolor o sangrado gástrico y cefalea por rebote si se usa con frecuencia
Ibuprofeno	PO	300, 400, 600, 800 mg	800-1 200 mg oral al inicio, luego 600-800 mg c4-8h	La combinación de acetaminofén/ isometepteno/ dicloralfenazona; se vende como Midrin
Acetaminofén	PO	325 mg	650 mg oral o PR al inicio, luego c4h	
Ketoprofeno	PO	25, 50, 75, 100, 150, 200 mg	75-150 mg PO c6h	
Si los analgésicos no dan resultado, omítalos la próxima cefalea y empiece con triptanos				
Derivados del cornezuolo del centeno				
(Alcaloides del cornezuolo del centeno [ergot])				
Ergotamina/ cafeína (Cafergot)	PR	Ergotamina 2 mg; cafeína 100 mg	1/4-2 supositorios; máx. 5 por semana	Puede causar náuseas y vómito; está contraindicado en caso de embarazo o enfermedad cardiovascular
Dihidroergotamina (DHE)	AN	0.5 mg/nebulización	1 nebulización en cada fosa nasal	Repetir en 15 minutos
	SC	1 mg/mL	1-2 mg SC	Repetir 1 mg SC c12h (6 mg máx.)
	IV		0.75-1.25 mg IV	
Analgésicos narcóticos				
Codeína/ ácido acetilsalicílico	PO	15, 30, 60/325 mg	30-120 mg de codeína	
Meperidina	PO, IM	50, 100 mg	50-200 mg	
Butorfanol	AN	10 mg/mL (1 mg/nebulización)	1 nebulización c 3-4h, prn	
Antagonistas de la 5-HT (triptanos)				
Sumatriptán (Imitrex)	AN	20 mg/nebulización	20 mg*	10% de incidencia de náuseas, vómito; contraindicado en caso de embarazo o enfermedad vascular coronaria o periférica, y con los inhibidores de la monoaminoxidasa; no debe usarse para la migraña hemipléjica o basilar; empiece con sumatriptán; si no da resultado, pruebe con otro triptano; la incorporación de un AINE es aditiva (p. ej., sumatriptán, 5-100 mg PO, más naproxeno, 500 mg PO)
	PO	25, 50, 100 mg	50-100 mg*	
	SC	6 mg	6 mg*	
Rizatriptán (Maxalt)	PO	5, 10 mg	10 mg	
Zolmitriptán (Zomig)	PO	2.5, 5 mg	2.5-5 mg*	
	AN	5 mg/nebulización	5 mg*	
Almotriptán (Axert)	PO	6.25, 12.5 mg	6.25 o 12.5 mg*	
Eletriptán (Relpax)	PO	20, 40 mg	40 mg*	
Frovatriptán (Frova)	PO	2.5 mg	7.5 mg/24 horas	
Naratriptán (Amerge)	PO	1, 2.5 mg	2.5 mg*	
B. Tratamiento profiláctico de la cefalea migrañosa (presentados por clase farmacológica en orden de preferencia)				
Antiinflamatorios				
Ácido acetilsalicílico	PO	325 mg	325 mg qod	Puede causar dolor o sangrado gástrico
Naproxeno sódico	PO	275, 550 mg	500-825 mg bid	

(continúa)

Cuadro 2-5. Tratamiento de la cefalea migrañosa (continuación).

Fármaco	Vía de administración ¹	Potencia	Dosis recomendada	Comentarios	
Antidepresivos tricíclicos					
Amitriptilina	PO	10, 25, 50, 75, 100, 150 mg	10-300 mg hs	Puede causar resequedad en la boca, retención urinaria. Empezar con la dosis más baja posible y aumentarla lentamente, según la tolerancia. Su uso en combinación con anticonvulsivos es eficaz (el valproato aumenta la concentración del tricíclico)	
Nortriptilina	PO	10, 25, 50, 75 mg	10-150 mg hs		
Desipramina	PO	10, 25, 50, 75, 100 mg	25-300 mg hs		
Doxepina	PO	10, 25, 30, 75, 100, 150 mg	25-300 mg hs		La doxepina surte efecto en pacientes con problemas de sueño
Antagonistas del receptor β-adrenérgico					
Propranolol	PO	10, 20, 40, 60, 80, 90 mg	20-120 mg bid	Listados en orden descendiente de eficacia; puede haber bradicardia sintomática en dosis altas; contraindicado en caso de asma e insuficiencia cardiaca congestiva; no se debe usar con bloqueadores del calcio; para discontinuar, reduzca gradualmente la dosis durante 1-2 semanas	
	PO (acción prolongada)	60, 80, 120, 160 mg	60-320 mg qd		
Nadolol	PO	40, 80, 120, 160 mg	40-240 mg qd		
Atenolol	PO	50, 100 mg	50-200 mg qd		
Timolol	PO	10, 20 mg	10-30 mg qd		
Metoprolol	PO	50, 100 mg	100-200 mg qd		
Anticonvulsivos					
Fenitoína	PO	100 mg	200-400 mg qd	Empezar con la dosis más baja posible. Contraindicado en el embarazo	
Ácido valproico	PO (liberación prolongada)	125, 250, 500 mg; 500 mg liberación prolongada	250-1 000 mg bid; o en dosis única si es de liberación prolongada		
Topiramato	PO	15, 25, 100, 200 mg	25-200 mg qd		Empezar con 25 mg antes de dormir; aumentar 25 mg cada 7 días, según la tolerancia
Gabapentina	PO	100, 300, 400, 600, 800 mg	900-2 400 mg qd		Menos eficaz que otros profilácticos
Antagonistas del canal del calcio					
Verapamilo	PO	40, 80, 120 mg	80-160 mg tid	Contraindicado en caso de disfunción ventricular izquierda grave, hipotensión, síndrome de seno enfermo sin marcapasos artificial u obstrucción nodal AV de segundo o tercer grado; el estreñimiento es el efecto secundario más común; no se debe usar con β -bloqueadores. El verapamilo es ineficaz para la migraña sin aura	
Flunarizina	PO (acción prolongada)	240 mg	240 mg qp-bid		
	PO	5, 10 mg	5-15 mg/día		
C. Otros fármacos					
Riboflavina ²	PO	400 mg	Diario	Surte efecto después de 3 meses	
Toxina botulínica A	Intramuscular	Hasta 100 unidades		El efecto, si lo hay, ocurre en el lapso de 7 días y dura 3 meses	
D. Antieméticos					
Proclorperazina	PO, IM, IV	2.5-10 mg	25 mg PO c6h, o PR c12h; 10 mg IV con difenhidramina, 10 mg	Coadyuvante en el tratamiento de la cefalea, además de la acción antiemética; mejora la absorción entérica del fármaco y reduce las náuseas; puede haber distonía y acatisia, las cuales responden al Benadril intravenoso	
Clorpromazina	IM, IV		50 mg IM, o bien, 0.1 mg/kg por infusión IV durante 20 minutos		
Prometazina			25-50 mg PO o PR c6 h		
Metoclopramida	PO, IV, SC	10 mg IV	5-20 mg IV/IM, tres veces al día		

* La dosis recomendada de cada triptano puede repetirse una vez, luego de 2 horas, si fuera necesario y si hubo alguna respuesta a la primera dosis.

¹ AN, aerosol nasal; bid, dos veces al día; hs, al acostarse; IM, intramuscular; IV, intravenosa; prn, según sea necesario; qd, todos los días; qod, cada dos días; SC, subcutánea; VO, vía oral; VR, vía rectal.

² Eficaz en un estudio aleatorizado. Otras sustancias no farmacológicas que han dado resultados son: magnesio, 600 mg/día; coenzima Q10, 100 mg tres veces al día; Feverfew, 6.25 mg, tres veces al día; Butterbur, 75 mg bid.

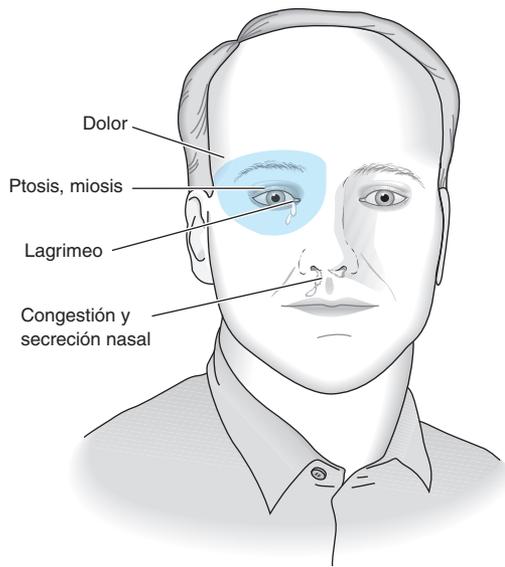


Figura 2-14. Distribución de los síntomas y signos en la cefalea en brotes.

acompañado de enrojecimiento de la conjuntiva ipsolateral, lagrimeo, congestión nasal y síndrome de Horner (figura 2-15). Los episodios suelen ser desencadenados por el consumo de alcohol o fármacos vasodilatadores, en particular durante un ataque activo.

Al inicio de una serie de cefaleas, el tratamiento incluye medidas para abortar el ataque agudo y prevenir los ataques subsiguientes. Se puede lograr el alivio agudo del dolor administrando sumatriptán por vía subcutánea o intranasal (cuadro 2-5A) o zolmitriptán en aerosol nasal (5 o 10 mg), oxígeno al 100% (8 a 10 L/min durante 10 a 15 minutos) o dihidroergotamina (cuadro 2-5A).

En el tratamiento de la migraña se recurre a varios fármacos (véase el cuadro 2-5), como agonistas de la 5-HT y dihidroergotamina, así como antagonistas del canal del calcio para prevenir la recurrencia de los síntomas durante los episodios activos de cefalea en brotes. El fármaco que más se utiliza es el verapamilo de liberación sostenida (240 a 480 mg/día). Los supositorios rectales de ergotamina o la dihidroergotamina subcutánea al acostarse pueden ser en particular útiles para las cefaleas nocturnas. Se observa una drástica mejoría con la administración de prednisona al comienzo de la serie de cefaleas: 40 a 80 mg/día por vía oral durante una semana, que luego se discontinúan reduciendo en forma gradual la dosis durante la semana siguiente. El dolor puede ceder en cuestión de horas, y la mayoría de los pacientes que responden lo hacen en el lapso de dos días. Como alternativa, la administración de carbonato de litio o jarabe de citrato de litio, 300 mg por vía oral, de una a tres veces al día, da muy buenos resultados en muchos casos. Es necesario medir las concentraciones séricas de litio a intervalos semanales durante las primeras semanas y mantenerlas por debajo de 1.2 mEq/L para



Figura 2-15. Ptosis derecha durante una cefalea en brotes aguda.

reducir las probabilidades de que haya efectos adversos (náuseas, diarrea, poliuria, insuficiencia renal, hipotiroidismo, temblores, disartria, ataxia, mioclono y convulsiones). Las cefaleas en brotes crónicas, a diferencia de las episódicas, pueden responder muy bien a la indometacina, 25 mg tres veces al día. En las personas de edad avanzada puede observarse una variante bilateral, la cefalea hípica, que carece de elementos autónomos. Esta cefalea responde al litio.

CEFALEA POR TENSIÓN

Cefalea por tensión es el nombre que se usa para describir ciertas cefaleas crónicas recurrentes, sin causa aparente, que carecen de las características distintivas de la migraña u otros síndromes cefalálgicos. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico subyacente y es poco probable que la tensión sea la causa principal. La contracción de los músculos del cuello y el cuero cabelludo, que también se ha propuesto como la causa, probablemente sea un fenómeno secundario. En su forma clásica (figura 2-16), la cefalea por tensión es un trastorno crónico que empieza a partir de los 20 años de edad. Se caracteriza por ataques poco frecuentes (menos de un día por mes, en promedio) de dolor de cabeza occipital, bilateral, no pulsátil, que tampoco se relaciona con náusea, vómito ni alteraciones visuales prodrómicas. La duración de la cefalea oscila entre horas y días. En ocasiones, el dolor es comparado con una cinta fuertemente apretada alrededor de la cabeza. Las mujeres son afectadas con mayor frecuencia que los hombres. Si bien es cierto que, por tradición, la cefalea por tensión y la migraña han sido consideradas como trastornos distintos, muchos pacientes presentan cefaleas que comparten características de ambos. Por tanto, algunos pacientes con diagnóstico de cefalea por tensión sufren cefaleas pulsátiles, dolor de cabeza unilateral o vómito con los ataques. En consecuencia, quizá sea más preciso decir que la cefalea por tensión y la migraña son los polos opuestos de un mismo espectro clínico.

Entre los fármacos que se utilizan para tratar la cefalea por tensión figuran muchos de los mismos que se emplean para la migraña (véase el cuadro 2-5). Los ataques agudos pueden responder al ácido acetilsalicílico, a otros AINE, al

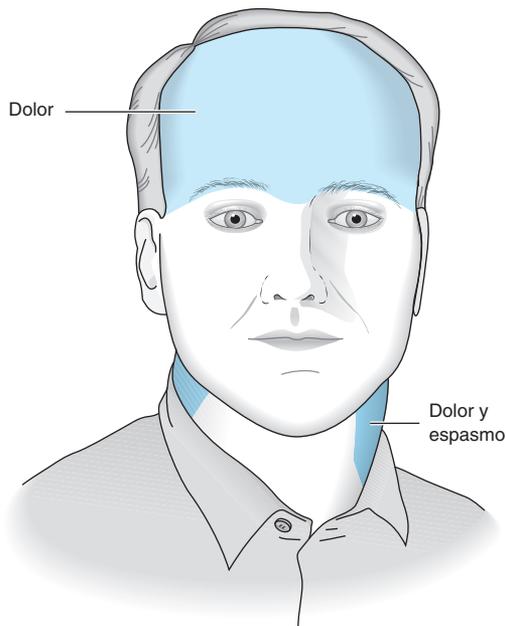


Figura 2-16. Distribución de los síntomas y signos en la cefalea por tensión.

acetaminofén, a la ergotamina o a la dihidroergotamina. Para el tratamiento profiláctico suele recurrirse a la amitriptilina o imipramina, pero el propranolol también es útil en algunos casos. Los inhibidores selectivos de la reabsorción de la serotonina (p. ej., sertralina o fluoxetina) no son útiles. Aunque muchos pacientes responden a benzodiazepinas como diazepam, 5 a 30 mg/día, por vía oral, o clordiazepóxido, 10 a 75 mg/día, por vía oral, estos fármacos deben usarse con cautela debido a su potencial adictivo. En algunos casos, recursos como psicoterapia, fisioterapia y técnicas de relajación pueden complementar los resultados.

DOLOR DE PICAHIELOS

Los breves, agudos e intensos dolores que se ubican en el cuero cabelludo, fuera de la distribución del nervio trigémino, reciben el nombre de la característica que los define, es decir, “dolores de picahielos”. Pueden ser aislados o repetitivos o presentarse en serie, sea en un solo punto o esparcidos en el cuero cabelludo. Los dolores se sienten como punzadas eléctricas que alcanzan su máxima intensidad en menos de un segundo y luego se resuelven con rapidez; son lo bastante intensos como para causar estremecimiento involuntario. Son en especial comunes en los pacientes con migraña y cefalea en brotes, pero también ocurren en algunas personas que no padecen de jaquecas. Por lo común, los pacientes solicitan atención médica debido a la intensidad del dolor. Si los episodios de dolor son repetitivos, el tratamiento puede estar indicado; el síndrome responde a la indometacina (25 a 50 mg tres veces

al día); se informa que la gabapentina (400 mg dos veces al día) y la melatoína (3 a 12 mg por vía oral, al acostarse) también dan buenos resultados.

ENFERMEDADES ESPINOCERVICALES

Las lesiones o los procesos patológicos degenerativos que afectan la parte superior del cuello pueden producir dolor en el occipucio o reflejarse en las regiones orbitales. La causa más importante de molestia es la irritación de la raíz del segundo nervio cervical. En la parte cervical inferior de la columna vertebral, las enfermedades de los discos intervertebrales o las anomalías de las apófisis articulares causan dolor reflejo en el brazo o el hombro ipsilateral, no en la cabeza. Sin embargo, pueden presentarse espasmos musculares cervicales.

El dolor agudo de origen cervical se trata con inmovilización del cuello (p. ej., mediante un cuello ortopédico suave) y analgésicos o antiinflamatorios.

SINUSITIS

La sinusitis aguda puede causar dolor y sensibilidad localizada en las áreas correspondientes a los senos paranasales frontales o maxilares afectados. La inflamación de los senos paranasales etmoidales o esfenoidales produce dolor profundo en la línea media, detrás de la nariz. El dolor sinusítico aumenta al inclinarse hacia adelante y al toser o estornudar. Al auscultar al paciente, se detecta sensibilidad y acentuación del dolor por percusión del área frontal o maxilar.

La sinusitis se trata con gotas nasales vasoconstrictoras (p. ej., fenilefrina al 0.25%, aplicada cada 2 a 3 horas), antihistamínicos y antibióticos. En los casos refractarios puede ser necesario drenar por medios quirúrgicos los senos paranasales.

Es raro que los pacientes que se quejan de cefalea “sinusítica” crónica tengan inflamación recurrente de los senos paranasales; es mucho más probable que tengan migraña o cefaleas por tensión.

ENFERMEDADES DENTALES

La **disfunción articular temporomandibular** es un síndrome mal definido, que se caracteriza por dolor facial preauricular, limitación del movimiento de la mandíbula, sensibilidad de los músculos masticatorios y “crujidos” de la mandíbula al moverla. Por lo común, los síntomas se relacionan con problemas de oclusión, bruxismo o apretamiento de los dientes, y pueden deberse a la contractura espasmódica de los músculos masticatorios. Algunos pacientes se alivian con la aplicación local de calor, ejercicios para la mandíbula, uso nocturno de un protector de oclusión o AINE.

Los **sitios de extracción dental infectados** también pueden causar dolor, el cual se caracteriza por ser constante, unilateral y de índole molesta o quemante. Aunque los estudios radiológicos pueden ser normales, la inyección de un anestésico local en el sitio de extracción alivia los síntomas. El tratamiento es por legrado del maxilar y uso de antibióticos.

REFERENCIAS

- Ahmed SV *et al.* Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J.* 2006;82(973):713-716.
- Ball AK, Clarke CE. Idiopathic intracranial hypertension. *Lancet Neurol.* 2006;5(5):433-442.
- Baron R, Wasner G. Prevention and treatment of postherpetic neuralgia. *Lancet.* 2006;367(9506):186-188.
- Bennetto L *et al.* Trigeminal neuralgia and its management. *BMJ.* 2007;334(7586):201-205.
- Brew BJ, Miller J. Human immunodeficiency virus-related headache. *Neurology.* 1993;43:1098-1100.
- Buckner JC *et al.* Central nervous system tumors. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(10):1271-1286.
- Dodick DW. Clinical practice. Chronic daily headache. *N Engl J Med.* 2006;354(2):158-165.
- Evans RW. Case studies of uncommon headaches. *Neurol Clin.* 2006;24(2):347-362.
- Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology.* 1993;43:1678-1683.
- Friedman DI. Pseudotumor cerebri. *Neurol Clin.* 2004;22(1):99-131.
- Goadsby PJ *et al.* Migraine—current understanding and treatment. *N Engl J Med.* 2002;346:257-270.
- González-Gay MA *et al.* Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore).* 2005;84(5):269-276.
- Hadjikhani N *et al.* Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98(8):4687-4692.
- Kaniecki R. Headache assessment and management. *JAMA.* 2003;289(11):1430-1433.
- Kirchmann M *et al.* Basilar-type migraine: clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology.* 2006;66(6):880-886.
- Kruit MC *et al.* Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA.* 2004;291(4):427-434.
- May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2005;366(9488):843-855.
- Rozen TD. Trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia. *Neural Clin.* 2004;22(1):185-206.
- Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA.* 2006;295(19):2286-2296.
- Suárez JJ, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2006;354(4):387-396.
- van de Ven RC *et al.* Genetic models of migraine. *Arch Neurol.* 2007;64(5):643-646.
- Walker RA, Wadman MC. Headache in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2007;23(2):291-305.

CONTENIDO

Metodología de diagnóstico, 95

Vértigo, 95
Ataxia, 95
Antecedentes, 101
Examen médico general, 102
Valoración neurológica, 102
Estudios de investigación, 106

Trastornos vestibulares periféricos, 107

Vértigo por posición benigno, 107
Enfermedad de Ménière, 108
Vestibulopatía periférica aguda, 109
Otosclerosis, 110
Traumatismos en la cabeza, 110
Tumores en el ángulo cerebelo-pontino, 110

Vestibulopatías tóxicas, 111
Neuropatía acústica, 112

Trastornos cerebelosos y vestibulares centrales, 112

Trastornos agudos, 113
Trastornos crónicos, 116

Ataxias sensoriales, 123

CONCEPTOS CLAVE



Los trastornos del equilibrio pueden tener por causa diversos padecimientos que afectan las vías vestibulares, el cerebelo o las vías sensoriales de la médula espinal o los nervios periféricos.



Los trastornos del equilibrio se presentan con uno de dos síntomas cardinales o con ambos: vértigo, es decir, ilusión de movimiento corporal o ambiental; o ataxia, es decir, falta de coordinación en las extremidades o la marcha.



La hemorragia y el infarto cerebelosos pueden producir trastornos del equilibrio que requieren diagnóstico urgente, pues el drenaje quirúrgico del hematoma o el infarto puede impedir la muerte por compresión del tallo encefálico.

METODOLOGÍA DE DIAGNÓSTICO

Equilibrio es la capacidad de mantener la orientación del cuerpo y sus partes respecto del espacio externo. Depende de la llegada constante de señales visuales, laberínticas y somatosensoriales (proprioceptivas), y de su integración en el tallo encefálico y el cerebelo.



Los trastornos del equilibrio son consecuencia de enfermedades que afectan las vías vestibulares centrales o periféricas, el cerebelo o las vías sensoriales relacionadas con la propiocepción.

Tales trastornos suelen presentarse con uno de dos problemas clínicos: **vértigo** o **ataxia**.

VÉRTIGO



El vértigo es una ilusión de movimiento del cuerpo o el entorno. Puede asociarse con otros síntomas, como **propulsión** (sensación de que el cuerpo es lanzado al espacio o atraído por éste), **oscilopsia** (ilusión visual de estar balanceando de atrás hacia adelante), náuseas, vómito o ataxia de la marcha.

Diferencia entre el vértigo y otros síntomas

Es necesario distinguir entre el vértigo y los mareos no vertiginosos, como las sensaciones de aturdimiento, desvanecimiento o vahído ajenas a una ilusión de movimiento. A diferencia del vértigo, estas sensaciones se deben a padecimientos que disminuyen la cantidad de sangre, oxígeno o glucosa que llega al cerebro —por ejemplo, estimulación vagal excesiva, hipotensión ortostática, arritmias cardíacas, isquemia del miocardio, hipoxia o hipoglucemia— y pueden culminar en pérdida del conocimiento (síncope; véase el capítulo 8).

Diagnóstico diferencial

A. ORIGEN ANATÓMICO

El primer paso del diagnóstico diferencial del vértigo es localizar el proceso patológico de las vías vestibulares periféricas o centrales (figura 3-1).

Las lesiones vestibulares **periféricas** afectan el laberinto del oído interno o la división vestibular del nervio acústico (VIII). Las lesiones **centrales** afectan los núcleos vestibulares del tallo encefálico o sus conexiones. De manera esporádica, el vértigo es de origen cortical y se presenta como un síntoma asociado con convulsiones parciales complejas.

B. SÍNTOMAS

Ciertas características del vértigo, como la presencia de cualquier anomalía asociada, pueden ayudar a diferenciar entre las causas periféricas y centrales (cuadro 3-1).

1. El **vértigo periférico** tiende a ser intermitente, dura poco y produce más malestar que el vértigo de origen central. El **nistagmo** (oscilación rítmica de los globos oculares) se rela-

ciona siempre con el vértigo periférico; por lo normal es unidireccional y jamás vertical (véase en seguida). A menudo las lesiones periféricas producen síntomas adicionales de disfunción del oído interno o el nervio acústico, es decir, pérdida auditiva y tinnitus.

2. El **vértigo central** se presenta con o sin nistagmo; si existe, puede ser vertical, unidireccional o multidireccional y ser de índole diferente en los dos ojos. (El nistagmo vertical es una oscilación en el plano vertical; la que se produce al mirar hacia arriba o abajo no se ubica necesariamente en un plano vertical.) Las lesiones centrales pueden producir signos intrínsecos en el tallo encefálico o el cerebelo, como déficit motores o sensoriales, hiperreflexia, respuestas plantares extensoras, disartria o ataxia de las extremidades.

ATAXIA



La ataxia es una falta de coordinación o torpeza de los movimientos que no se relaciona con debilidad muscular. Tiene por causa trastornos vestibulares, cerebelosos o sensoriales (proprioceptivos). La ataxia puede afectar el movimiento de los ojos, el habla (al producir disartria), extremidades individuales, el tronco, la postura o la marcha (cuadro 3-2).

Ataxia vestibular

La ataxia vestibular puede ser consecuencia de las mismas lesiones centrales y periféricas que causan el vértigo. Suele haber nistagmo, por lo común unilateral y más pronunciado al mirar a lo lejos por el lado de la afectación vestibular. No hay disartria.

La ataxia vestibular depende de la fuerza de gravedad: no es posible demostrar que hay falta de coordinación en los movimientos de las extremidades si se examina al paciente acostado, pero ésta se vuelve evidente cuando el paciente trata de ponerse de pie o caminar.

Ataxia cerebelosa

La ataxia cerebelosa se debe a lesiones del cerebelo o sus conexiones aferentes o eferentes en los pedúnculos cerebelosos, el núcleo rojo, el puente de Varolio o la médula espinal (figura 3-2). Debido a la conexión cruzada entre la corteza cerebral frontal y el cerebelo, la enfermedad frontal unilateral se asemeja a un trastorno del hemisferio cerebeloso contralateral. Las manifestaciones clínicas de la ataxia cerebelosa son irregularidades de frecuencia, ritmo, amplitud y fuerza de los movimientos voluntarios.

A. HIPOTONÍA

La ataxia cerebelosa suele asociarse con hipotonía, lo que se traduce en el mantenimiento de una postura defectuosa. Las extremidades pueden ser desplazadas con facilidad por una fuerza relativamente pequeña, y cuando el evaluador las sacude, exhiben una mayor amplitud de excursión. También puede haber aumento de la amplitud de oscilación del brazo al cami-

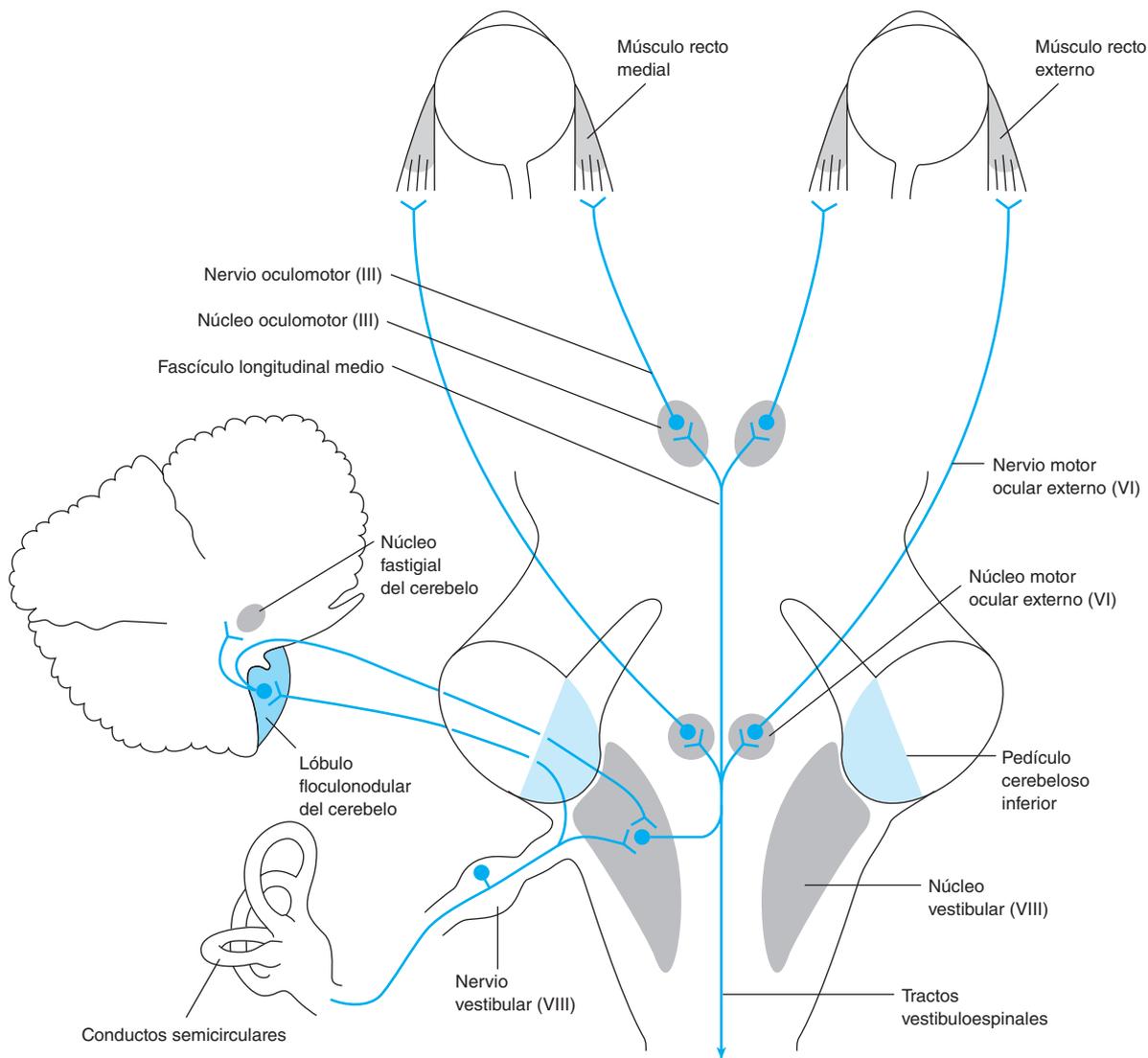


Figura 3-1. Vías vestibulares periféricas y centrales. El nervio vestibular termina en el núcleo vestibular del tallo encefálico y en las estructuras cerebelosas de la línea media que también se proyectan hacia el núcleo vestibular. A partir de allí, las vías bilaterales del fascículo longitudinal medio ascienden hacia los núcleos motor ocular externo y oculomotor y descienden hacia la médula espinal.

nar. Los reflejos tendinosos adoptan una cualidad pendular, de modo que puede haber varias oscilaciones de la extremidad una vez que se provoca el reflejo, pero no aumenta ni la fuerza ni la frecuencia del mismo. Cuando los músculos se contraen en oposición a una resistencia que luego se retira, el músculo antagonista no logra parar ese movimiento y el relajamiento muscular compensatorio se demora. Eso tiene por consecuencia un movimiento de rebote de la extremidad.

B. FALTA DE COORDINACIÓN

Además de hipotonía, la ataxia cerebelosa también se asocia con falta de coordinación de los movimientos voluntarios. El inicio de los movimientos simples se demora, pero sus tasas de aceleración y desaceleración disminuyen. Hay fluctuación en la rapidez, ritmo, amplitud y fuerza de los movimientos, lo que les da una apariencia espasmódica. Puesto que tales irregularidades son más pronunciadas durante el inicio y la con-

Cuadro 3-1. Características del vértigo central y periférico.

	Periféricas	Centrales
Vértigo	A menudo intermitente; grave	A menudo constante; en general, menos grave
Nistagmo	Siempre presente; unidireccional, jamás vertical	Quizá esté ausente; uni- o bidireccional, puede ser vertical
Indicios asociados	Presente a menudo	Presente en pocos casos
Pérdida auditiva o tinnitus		
Signos intrínsecos en el tallo encefálico	Ausente	Por lo común presente

clusión del movimiento, sus manifestaciones clínicas más obvias son **dismetría terminal**, es decir, “pasarse de la raya” al dirigir la extremidad hacia un objetivo, y **temblor intencional** terminal cuando la extremidad se acerca a dicho objetivo. Los movimientos más complejos tienden a descomponerse en una sucesión de movimientos individuales en vez de ser un solo acto motor ininterrumpido (**asinergia**). Los movimientos de mayor complejidad fisiológica o que requieren cambios rápidos de dirección, como el andar, son los afectados con mayor gravedad.

C. ANORMALIDADES OCULARES ASOCIADAS

En virtud del destacado papel del cerebelo en el control de los movimientos del ojo, las anomalías oculares suelen ser consecuencia de enfermedades cerebelosas. Entre aquellas están el nistagmo y otras oscilaciones oculares relacionadas, las parestias visuales y los movimientos de sacudida ocular (sacádicos) y de seguimiento defectuosos.

Cuadro 3-2. Características de la ataxia vestibular, cerebelosa y sensorial.

	Vestibulares	Cerebelosas	Sensoriales
Vértigo	Presente	Puede estar presente	Ausente
Nistagmo	Presente	Presente a menudo	Ausente
Disartria	Ausente	Puede estar presente	Ausente
Ataxia de las extremidades	Ausente	Por lo general está presente (una extremidad, unilateral, sólo las piernas o todas las extremidades)	Presente (normalmente en las piernas)
Postura	Puede ser capaz de ponerse de pie con los pies juntos; por lo general empeora con los ojos cerrados	No puede ponerse de pie con los pies juntos, sea con los ojos abiertos o cerrados	En muchos casos puede ponerse de pie con los pies juntos y los ojos abiertos, pero no con los ojos cerrados (signo de Romberg)
Sensibilidad vibratoria y postural	Normal	Normal	Deteriorada
Reflejos del tobillo	Normales	Normales	Deprimidos o ausentes

D. BASES ANATÓMICAS DE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS SIGNOS CLÍNICOS

Varias regiones anatómicas del cerebelo (figura 3-3) son funcionalmente distintas, pues corresponden a la organización somatotópica de sus conexiones motoras, sensoriales, visuales y auditivas (figura 3-4).

1. Lesiones de la línea media. La zona media del cerebelo —es decir, el vermis y el lóbulo floculonodular y sus núcleos subcorticales (fastigiales) asociados— se relaciona con el control de las funciones axiales, lo que incluye movimientos de los ojos, postura de la cabeza y el tronco, actitud general del cuerpo y marcha. Por tanto, la enfermedad cerebelosa de la línea media se traduce en un síndrome clínico que se caracteriza por nistagmo y otros trastornos de movilidad ocular, oscilación de la cabeza y el tronco (**titubeo**), inestabilidad postural y ataxia de la marcha (cuadro 3-3). La afectación selectiva del vermis cerebeloso superior, como suele ocurrir en la degeneración cerebelosa alcohólica, produce exclusiva o principalmente ataxia de la marcha, como cabe suponer al observar el mapa somatotópico del cerebelo (figura 3-4).

2. Lesiones hemisféricas. Las zonas laterales del cerebelo (hemisferios cerebelosos) ayudan a coordinar los movimientos y a preservar el tono muscular de las extremidades ipsolaterales. Además, dichos hemisferios intervienen en la regulación de la fijación de la vista ipsolateral. Los trastornos que afectan un hemisferio cerebeloso causan hemiataxia e hipotonía ipsolateral de las extremidades, así como nistagmo y paresia de la vista ipsolateral transitoria (incapacidad para ver voluntariamente hacia el lado afectado). También puede haber disartria cerebelosa en los casos de lesiones paramedianas del hemisferio cerebeloso izquierdo.

3. Enfermedades difusas. Muchos trastornos cerebelosos —por lo común padecimientos tóxicos, metabólicos y degenerativos— afectan de manera difusa al cerebelo. En tales condiciones, el cuadro clínico combina las características de enfermedades hemisféricas bilaterales y de la línea media.

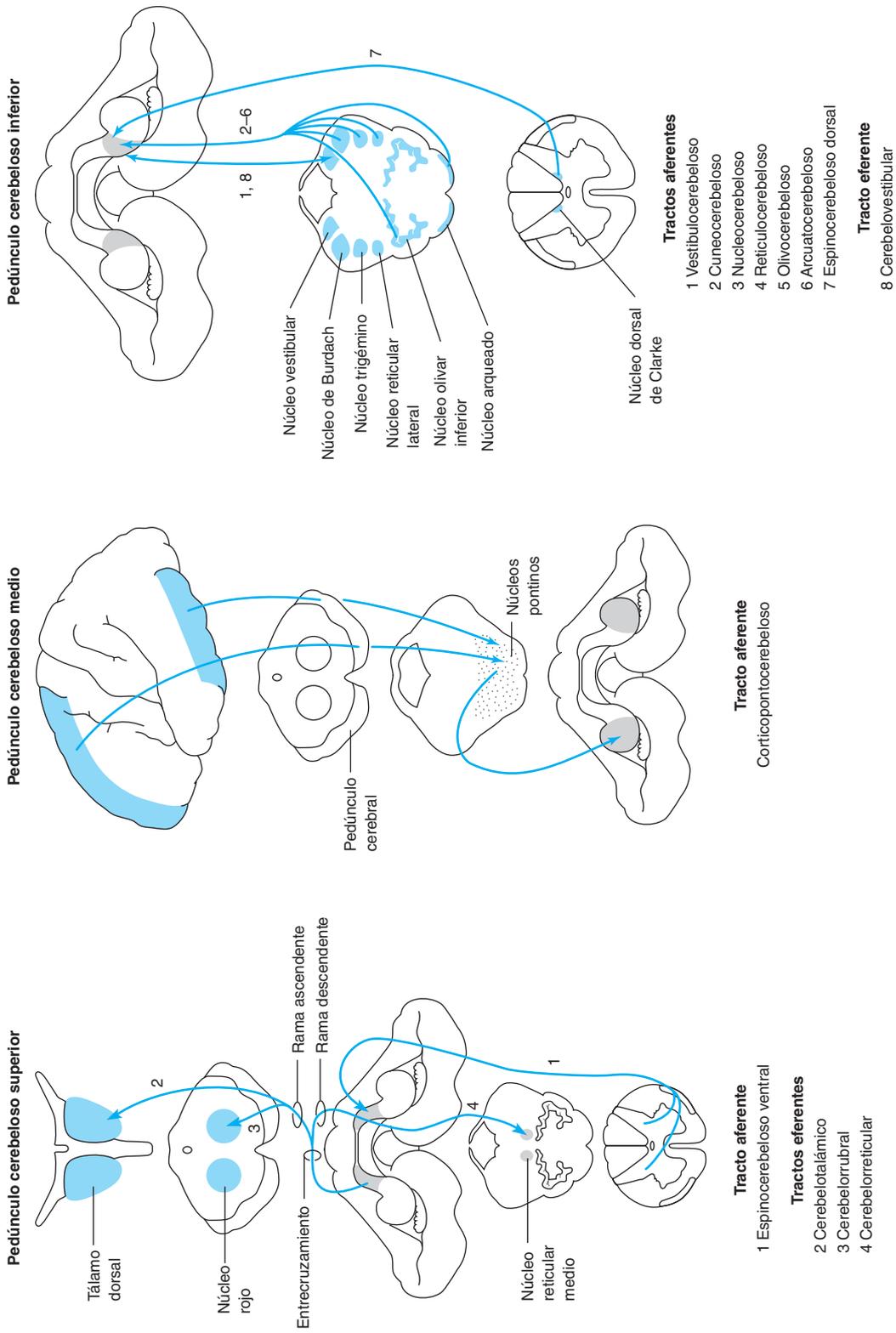


Figura 3-2. Conexiones cerebelosas de los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior. Los pedúnculos aparecen sombreados en gris y las áreas hacia y desde las cuales se proyectan estos aparecen sombreadas en color.

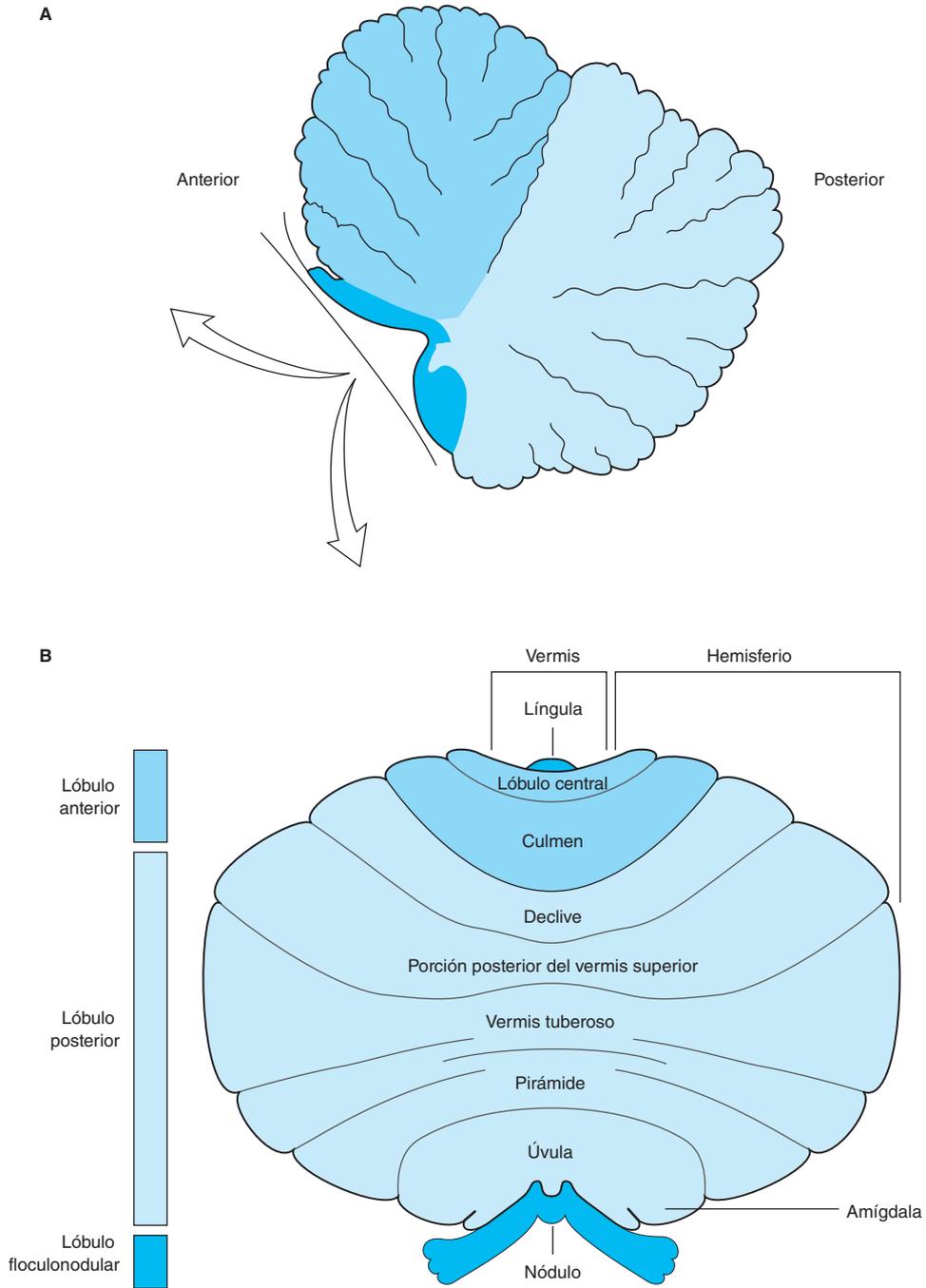


Figura 3-3. Divisiones anatómicas del cerebelo en corte medio sagital; **(A)** desdoblado (**flechas**) y **(B)** visto desde atrás.

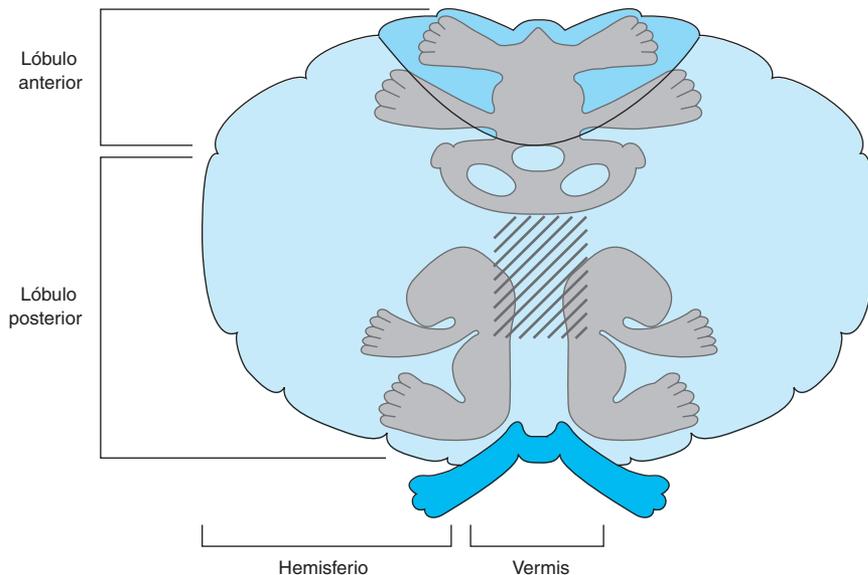


Figura 3-4. Organización funcional del cerebelo. La vista es similar a la de la figura 3-3B, pero el cerebelo pertenece a un mono en vez de a un ser humano. Los tres homúnculos cerebelosos representan áreas hacia las cuales se proyectan los estímulos propioceptivos y táctiles, mientras que las franjas representan áreas hacia las cuales se proyectan estímulos auditivos y visuales.

Ataxia sensorial

La ataxia sensorial es el resultado de trastornos que afectan las vías propioceptivas de los nervios sensoriales periféricos, las raíces sensoriales, las columnas posteriores de la médula espinal o los lemniscos medios. Las lesiones talámicas y del lóbulo parietal son causas raras de hemiataxia sensorial contralateral. Las sensaciones relacionadas con la posición y el movimiento de las articulaciones (**cinestesia**) se originan en los corpúsculos de Pacini y en las terminaciones nerviosas no encapsuladas

de las cápsulas articulares, los ligamentos, los músculos y el periostio. Tales sensaciones se transmiten mediante las densamente mielinizadas fibras A de las neuronas aferentes primarias, que ingresan al cuerno dorsal de la médula espinal y ascienden, sin cruzamientos, por las columnas posteriores (figura 3-5). La información propioceptiva de las piernas es transmitida por el fascículo de Góll (grácil), de ubicación media, mientras que la información de los brazos se transmite mediante el fascículo de Burdach (cuneiforme), de ubicación más lateral. Dichos

Cuadro 3-3. Patrones clínicos de la ataxia cerebelosa.

Patrón de la afectación	Signos	Causas
Línea media	Nistagmo, titubeo de la cabeza y el tronco, ataxia de la marcha	Tumor, esclerosis múltiple
Vermis superior	Ataxia de la marcha	Encefalopatía de Wernicke, degeneración cerebelosa alcohólica, tumor, esclerosis múltiple
Hemisferio cerebeloso	Nistagmo, paresia ipsilateral de la vista, disartria (sobre todo cuando la lesión está en el hemisferio izquierdo), hipotonía ipsilateral, ataxia de las extremidades ipsolaterales, ataxia de la marcha, caída hacia el lado de la lesión	Infarto, hemorragia, tumor, esclerosis múltiple
Pancerebeloso	Nistagmo, paresia bilateral de la vista, disartria, hipotonía bilateral, ataxia bilateral de las extremidades, ataxia de la marcha	Intoxicaciones por fármacos, hipotiroidismo, degeneración cerebelosa hereditaria, degeneración cerebelosa paraneoplásica, enfermedad de Wilson, encefalomiélitis infecciosa y parainfecciosa, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, esclerosis múltiple

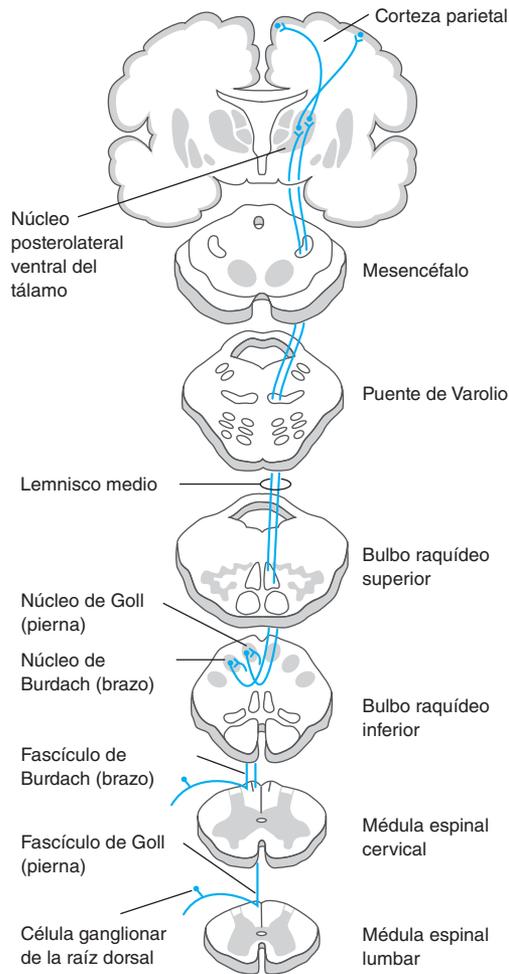


Figura 3-5. Vía que media la sensibilidad propioceptiva.

tractos nerviosos forman sinapsis con neuronas sensoriales de segundo orden en el núcleo de Goll y el núcleo de Burdach, en la porción basal del bulbo raquídeo. Tales neuronas de segundo orden se entrecruzan en forma de fibras arqueadas internas y ascienden por el lemnisco medio contralateral. Terminan en el núcleo posterior ventral del tálamo, del que parten neuronas sensoriales de tercer orden hacia la corteza parietal.

En general, la ataxia sensorial por polineuropatía o lesiones de la columna posterior afecta de modo simétrico la marcha y las piernas; los brazos son afectados en menor grado e incluso resultan ilesos. La exploración revela alteraciones sensoriales de la posición y el movimiento de las articulaciones de las extremidades afectadas y, por lo común, también se afecta la sensibilidad vibratoria. Como signo característico, no hay vértigo ni nistagmo, ni disartria.

ANTECEDENTES

Síntomas y signos

A. VÉRTIGO

Es necesario distinguir entre el vértigo auténtico y una sensación de vahído o presíncope; por lo común, el vértigo se describe como una sensación de giro, dar de vueltas o movimiento, pero cuando la descripción es vaga, se debe preguntar de modo específico al paciente si el síntoma se relaciona con una sensación de movimiento. Las circunstancias en que ocurren tales síntomas también pueden ser útiles para el diagnóstico. El vértigo suele ser desencadenado por cambios de posición de la cabeza. La presencia de síntomas al levantarse después de estar acostado por mucho tiempo es una característica común de la hipotensión ortostática, y los mareos no vertiginosos relacionados con la hipoperfusión pancerebral se alivian de inmediato al sentarse o acostarse. Tales estados de hipoperfusión llegan a ocasionar pérdida del conocimiento, lo que sólo en raros casos se relaciona con el vértigo auténtico. Si se confirma que el problema es vértigo, los síntomas asociados pueden ayudar a ubicar el sitio afectado. Las quejas de pérdida auditiva o tinnitus sugieren con claridad un trastorno del aparato vestibular periférico (laberinto o nervio acústico). La presencia de disartria, disfagia, diplopía, o debilidad o pérdida sensorial focal en el rostro o las extremidades, indica una probable lesión central (tallo encefálico).

B. ATAXIA

La ataxia en asociación con vértigo sugiere un trastorno vestibular, mientras que el entumecimiento u hormigueo de las piernas es común en los pacientes con ataxia sensorial. Ya que los déficit propioceptivos pueden ser compensados en cierto grado por otros indicios sensoriales, los pacientes con ataxia sensorial quizás informen que su equilibrio mejora si se ven los pies al caminar o cuando usan como apoyo un bastón o el brazo de un acompañante. Por lo mismo, sienten mucha más inestabilidad cuando están a oscuras y tal vez les resulte en particular difícil bajar por las escaleras.

Inicio y evolución cronológica

Establecer la evolución cronológica del trastorno puede sugerir su causa. El inicio del desequilibrio es **súbito** en los casos de infarto y hemorragia en el tallo encefálico o el cerebelo (p. ej., síndrome raquídeo lateral, hemorragia cerebelosa o infarto). El desequilibrio **episódico** de inicio agudo sugiere ataques isquémicos transitorios en la distribución de la arteria basilar, vértigo por posición benigna o enfermedad de Ménière. El desequilibrio por ataques isquémicos transitorios suele ser acompañado por déficit nerviosos craneales, signos neurológicos en las extremidades o ambas cosas. La enfermedad de Ménière suele asociarse con pérdida auditiva progresiva y tinnitus, además de vértigo.

Por lo general, un desequilibrio **crónico y progresivo** que evoluciona en el transcurso de semanas a meses sugiere un trastorno tóxico o nutricional (p. ej., deficiencia de vitamina

B₁₂ o vitamina E, exposición a óxido nítrico). La evolución durante meses o años es característica de una degeneración espinocerebelosa hereditaria.

Antecedentes médicos

Es necesario escrutar los antecedentes médicos en busca de enfermedades que afectan las vías sensoriales (deficiencia de vitamina B₁₂, sífilis) o el cerebelo (hipotiroidismo, síndromes paraneoplásicos, tumores), o de fármacos que producen desequilibrio al deteriorar las funciones vestibulares o cerebelosas (etanol, sedantes, fenitoína, antibióticos a base de aminoglicósidos, quinina, salicilatos).

Antecedentes familiares

La presencia de un trastorno degenerativo hereditario puede ser causa de ataxia cerebelosa crónica o progresiva. Tales trastornos pueden ser degeneraciones espinocerebelosas, ataxia de Friedreich, ataxia-telangiectasia y enfermedad de Wilson.

EXAMEN MÉDICO GENERAL

Varios datos del examen médico general pueden servir de pistas para encontrar el trastorno subyacente. La **hipotensión ortostática** se relaciona con ciertos trastornos sensoriales que producen ataxia —por ejemplo, tabes dorsal, polineuropatías— y con algunos casos de degeneración espinocerebelosa. La **piel** puede presentar telangiectasia oculocutánea (ataxia-telangiectasia) o verse reseca, con el pelo quebradizo (hipotiroidismo), o de color amarillo limón (deficiencia de vitamina B₁₂). En la enfermedad de Wilson se aprecian **anillos corneales pigmentados (o de Kayser-Fleischer)** (véase el capítulo 7).

Quizás haya **anomalías esqueléticas**. La cifoescoliosis es típica de la ataxia de Friedreich; las articulaciones hipertróficas o hiperextensibles son comunes en la tabes dorsal; y el pie zambo es característico de ciertas neuropatías hereditarias. Las anomalías de las uniones craneocervicales pueden relacionarse con las malformaciones de Arnold-Chiari u otras anomalías congénitas que afectan la fosa posterior.

VALORACIÓN NEUROLÓGICA

Valoración del estado mental

La intoxicación por etanol o sedantes y la encefalopatía de Wernicke se caracterizan por un **estado de confusión aguda** con ataxia.

La **demencia** con ataxia cerebelosa se observa en la enfermedad de Wilson, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el hipotiroidismo, los síndromes paraneoplásicos y algunas degeneraciones espinocerebelosas. La demencia con ataxia sensorial sugiere taboparesia sífilítica o deficiencia de vitamina B₁₂.

El **síndrome amnésico de Korsakoff** y la ataxia cerebelosa se relacionan con el alcoholismo crónico.

Postura y marcha

La observación de la postura y la marcha ayuda a distinguir entre las ataxias cerebelosas, vestibulares y sensoriales. En cualquier paciente atáxico, la postura y la marcha son de base amplia e inestables, y en muchos casos se asocian con movimientos de tumbos o tambaleo.

A. POSTURA

Si se le pide al paciente atáxico que se pare con los pies juntos, puede mostrarse muy renuente o ser incapaz de hacerlo. Si se insiste con persistencia, el paciente puede mover de manera gradual los pies para juntarlos, pero siempre dejará cierto espacio entre ellos. Sin embargo, los pacientes con ataxia sensorial y algunos con ataxia vestibular son en definitiva incapaces de pararse con los pies juntos, pues deben compensar la pérdida de una fuente de información sensorial (proprioceptiva o laberíntica) con otra (visual). Esta compensación queda demostrada cuando el paciente cierra los ojos, pues eso elimina la información visual. Cuando hay trastornos sensoriales o vestibulares, la inestabilidad aumenta y puede provocar una caída (**signo de Romberg**). Cuando existe una lesión vestibular, hay tendencia a caer hacia el lado lesionado. Los pacientes con ataxia cerebelosa no pueden compensar su déficit mediante datos visuales y siguen inestables al ponerse de pie sin importar que tengan los ojos abiertos o cerrados.

B. MARCHA

1. La marcha que se observa en la **ataxia cerebelosa** es de base amplia, a menudo con una cualidad tambaleante similar a la del alcohólico. Puede haber oscilación de la cabeza o el tronco (**titubeo**). Si la causa es una lesión unilateral en los hemisferios cerebelosos, el paciente tiende a desviarse hacia el lado lesionado cuando intenta caminar en línea recta o en círculo, o marcha en su sitio si tiene los ojos cerrados. La **marcha en tándem** (de punta a talón), que exige caminar con una base exageradamente angosta, siempre es difícil.

2. En la **ataxia sensorial**, la marcha también es de base amplia y resulta difícil marchar en tándem. Además, el andar se caracteriza en general porque los pies se levantan mucho y caen con pesadez al piso (**marcha de estepaje**) debido al deterioro de la propiocepción. La estabilidad mejora de manera considerable si se permite al paciente usar un bastón o apoyar la mano levemente en el brazo de alguien para sostenerse. Si se hace caminar al paciente a oscuras o con los ojos cerrados, la marcha se deteriora mucho más.

3. La ataxia de la marcha también puede ser una manifestación de algún **trastorno de conversión** (trastorno de conversión con síntoma o déficit motor) o una **enfermedad fingida**. Discernir estos casos puede implicar dificultad en particular, pues también las enfermedades que afectan el vermis cerebeloso superior pueden producir ataxia de la marcha aislada sin ataxia en extremidades individuales. La observación más útil para identificar la ataxia de la marcha ficticia es que estos pacientes suelen dar grandes tumbos o exhibir movimientos de tambaleo exagerados de los que logran recuperarse sin caer.

De hecho, para recuperar el balance desde esas posturas tan extrañas se requiere una excelente noción del equilibrio.

Nervios oculomotor (III), troclear (IV), motor ocular externo (VI) y acústico (VIII)

La enfermedad vestibular y muchas lesiones del cerebelo suelen ser acompañadas por anomalías en la función de los nervios oculares y vestibulares. (La valoración de los nervios craneales III, IV y VI se estudia con mayor detalle en el capítulo 4.)

A. ALINEACIÓN OCULAR

Los ojos se examinan en la posición visual primaria (mirando en línea recta hacia el frente) para detectar cualquier problema de alineación en el plano horizontal o vertical.

B. NISTAGMO Y MOVIMIENTOS VOLUNTARIOS DEL OJO

Se pide al paciente que gire los ojos hacia cada una de las direcciones cardinales de la vista (izquierda, arriba a la izquierda, abajo a la izquierda, derecha, arriba a la derecha, abajo a la derecha; véase el capítulo 4) para determinar si hay paresia visual (deterioro de la capacidad para mover los dos ojos en forma coordinada en cualquiera de esas direcciones) o nistagmo evocado por fijación de la mirada. El nistagmo —oscilación involuntaria anormal de los ojos— se caracteriza por las posiciones de la vista en que ocurre, su amplitud y la dirección de su fase rápida. El **nistagmo pendular** tiene la misma velocidad en ambos sentidos de movimiento del ojo; el **nistagmo rítmico** se caracteriza por tener fases rápida (de inducción vestibular) y lenta (cortical). La dirección del nistagmo rítmico se define por la dirección del componente rápido. Los movimientos rápidos voluntarios del ojo (**movimientos oculares rápidos [sacádicos]**) se evocan haciendo que el paciente cambie con rapidez su mirada de un objeto a otro que está colocado en un punto distinto del campo visual. Los movimientos voluntarios lentos del ojo (**persecuciones**) se evalúan pidiendo al paciente que siga un objeto que se mueve con lentitud, como el dedo del evaluador.

1. Los trastornos vestibulares periféricos producen un nistagmo rítmico horizontal unidireccional que se maximiza al mirar a lo lejos desde el lado afectado. Los trastornos vestibulares **centrales** pueden causar nistagmo horizontal unidireccional o bidireccional, nistagmo vertical o paresia visual. Las lesiones

cerebelosas se relacionan con una amplia variedad de anomalías oculares, como paresias visuales, sacadas o persecuciones defectuosas, nistagmo en cualquier dirección o en todas las direcciones, y disimetría ocular (pasarse de los objetivos visuales durante los movimientos oculares rápidos [sacádicos]).

2. Por lo común, el nistagmo pendular es consecuencia de un deterioro visual que comienza en la infancia.

C. AUDICIÓN

La valoración preliminar del nervio acústico (VIII) debe incluir una inspección otoscópica de los conductos auditivos y las membranas timpánicas, una evaluación de la agudeza auditiva de cada oído y pruebas de Weber y Rinne con un diapasón de 256 Hz.

1. En la **prueba de Weber**, la pérdida auditiva sensorioneural unilateral (por lesiones del caracol o el nervio coclear) hace que el paciente perciba el sonido que emite un diapasón colocado en el vértice del cráneo como si proviniera del oído normal. Cuando hay un trastorno de conducción (oído externo o medio), el sonido se localiza en el oído anormal.

2. La **prueba de Rinne** también permite distinguir entre los defectos sensorioneurales y conductivos del oído afectado. En condiciones normales, la conducción aérea (que se evalúa sosteniendo el diapasón junto al conducto auditivo externo) produce un sonido más intenso que la conducción ósea (que se evalúa colocando la base del diapasón sobre el mastoide). Este patrón también se observa en las lesiones del nervio acústico, pero se invierte en caso de pérdida auditiva de tipo conductivo (cuadro 3-4).

D. PRUEBAS DE POSICIÓN

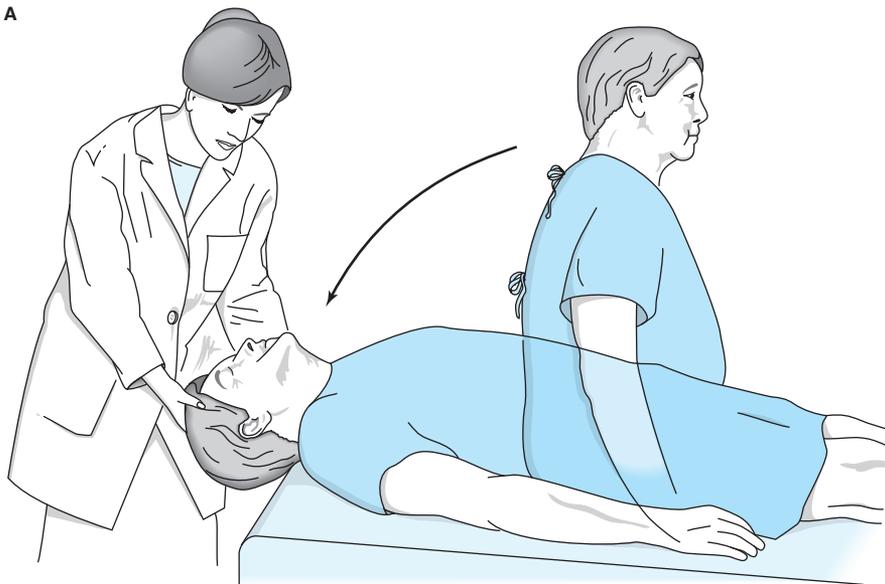
Cuando los pacientes indican que el vértigo se presenta al cambiar de posición, se recurre a la maniobra de Nylen-Bárány o Dix-Hallpike (figura 3-6) para tratar de reproducir la circunstancia que lo precipita. La cabeza, que está vuelta hacia la derecha, se baja con rapidez 30 grados por debajo de la horizontal mientras la vista se mantiene fija hacia la derecha. Este proceso se repite con la cabeza y los ojos vueltos primero hacia la izquierda, y luego hacia el frente. Se observa si hay nistagmo en los ojos y se pide al paciente que esté atento al inicio, la intensidad y la suspensión del vértigo.

En general, el **nistagmo** y el **vértigo por posición** se relacionan con lesiones vestibulares periféricas y suelen ser una característica del **vértigo por posición benigno**. Esto se ca-

Cuadro 3-4. Evaluación de la pérdida auditiva.

	Prueba de Weber	Prueba de Rinne
Normal	El sonido se percibe como si proviniera de la línea media	Conducción aérea > conducción ósea
Pérdida auditiva sensorioneural	El sonido se percibe como si proviniera del oído normal	Conducción aérea > conducción ósea
Pérdida auditiva conductiva	El sonido se percibe como si proviniera del oído afectado	Conducción ósea > conducción aérea en el lado afectado

A



B

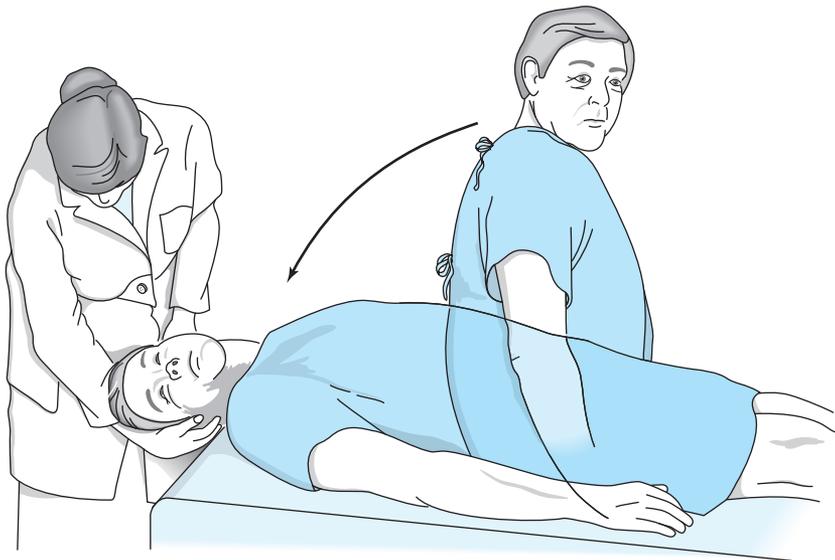


Figura 3-6. Prueba de vértigo y nistagmo por posición. El paciente se sienta sobre una mesa con la cabeza y los ojos hacia el frente (A), y luego se le recuesta rápidamente hasta una posición supina con la cabeza colgando fuera del borde de la mesa, en ángulo de 45 grados por debajo de la línea horizontal. En seguida, se observa si los ojos tienen nistagmo y se pide al paciente que diga si siente vértigo. Esta prueba se repite con la cabeza y los ojos del paciente vueltos 45 grados hacia la derecha (B), y una vez más con la cabeza y los ojos vueltos 45 grados hacia la izquierda (esto último no se muestra en la ilustración).

racteriza normalmente por una intensa molestia, un periodo de latencia de varios segundos entre el cambio de posición y el inicio del vértigo y el nistagmo (que por lo general es rotatorio), tendencia a que la respuesta ceda de manera espontánea

(fatiga) si se conserva la posición, y atenuación de la respuesta (habituaación) si se adopta en forma reiterada la posición causante (cuadro 3-5). El vértigo por posición también puede deberse a una enfermedad vestibular central.

Cuadro 3-5. Características del nistagmo por posición.

Característica	Lesión periférica	Lesión central
Vértigo	Intenso	Leve
Latencia	2-40 segundos	No
Fatigabilidad	Sí	No
Habituaación	Sí	No

E. PRUEBAS TÉRMICAS

Los trastornos de las vías vestibulares se pueden detectar mediante pruebas térmicas. El paciente es colocado en posición supina, con la cabeza elevada en ángulo de 30 grados para colocar los conductos semicirculares laterales, cuya ubicación es superficial, en posición erguida. Se vierte, por turno, agua fría (33 °C) o tibia (44 °C) en cada conducto auditivo durante 40 segundos, con un intervalo mínimo de cinco minutos entre las pruebas. El agua tibia tiende a producir menos molestias que el agua fría. **Precaución:** Las pruebas térmicas deben ser precedidas por una cuidadosa valoración otoscópica, pues deberán omitirse si el tímpano está perforado.

1. En el paciente normal y consciente, la estimulación térmica del agua fría produce nistagmo con la fase lenta dirigida hacia el oído irrigado y la fase rápida hacia el oído opuesto. La irrigación con agua tibia produce el efecto opuesto.

2. En los pacientes con disfunción unilateral en el laberinto, el nervio vestibular o el núcleo vestibular, la irrigación del lado afectado no produce nistagmo o provoca un nistagmo de inicio tardío o menor duración que en el lado normal.

Otros nervios craneales

El papiledema asociado con problemas de desequilibrio sugiere una lesión tumoral intracraneal, por lo general en la fosa posterior, lo que causa aumento de la presión intracraneal. Puede haber neuropatía óptica en la esclerosis múltiple, la neurosífilis o la deficiencia de vitamina B₁₂. Los tumores en el ángulo cerebelopontino pueden ser acompañados por un reflejo corneal deprimido o por parálisis facial ipsilateral respecto de la lesión (y la ataxia). La presencia de debilidad de la lengua o el paladar, ronquera o disfagia se debe a una afección en la parte inferior del tallo encefálico.

Sistema motor

Mediante la valoración de la función motora del paciente con un trastorno del equilibrio se debe determinar el patrón y la gravedad de la ataxia y poner de manifiesto cualquier afectación piramidal, extrapiramidal o nerviosa periférica como posible causa. El cuadro 3-6 resume las características clínicas que ayudan a diferenciar la enfermedad cerebelosa de las que afectan estos otros sistemas motores.

Cuadro 3-6. Características clínicas que diferencian a los trastornos cerebelosos de los que ocurren en otros sistemas motores.

	Cerebelosos	Neuronales motores superiores ¹	Neuronales motores inferiores ¹	Extrapiramidales ²
Fuerza	Normal	Disminuida	Disminuida	Normal
Tono muscular	Disminuido	Aumentado (espástico) ³	Normal	Aumentado (rígido) ³ o disminuido
Reflejos tendinosos	Normales	Aumentados ³	Disminuidos ³	Normales
Respuestas plantares	Flexoras	Extensoras ³	Flexoras	Flexoras
Atrofia	Ausente	Ausente	Presente ³ o ausente	Ausente
Fasciculaciones	Ausentes	Ausentes	Presentes ³ o ausentes	Ausentes
Temblor	Temblor intencional ³ o ausente	Ausente	Ausente	Temblor en reposo ³ o ausente
Corea o atetosis	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Presentes ³ o ausentes
Acinesia	Ausente	Ausente	Ausente	Presente ³ o ausente
Ataxia	Presente ³	Ausente	Ausente	Ausente

¹ Véase también el capítulo 5.

² Véase también el capítulo 7.

³ Características de diagnóstico más útiles.

A. ATAXIA Y TRASTORNOS DEL TONO MUSCULAR

El tono muscular se evalúa como se explica en el capítulo 6. La estabilidad del tronco se valora con el paciente en posición sentada y las extremidades se examinan de modo individual.

1. Se observa el movimiento del brazo del paciente mientras su dedo anular va y viene entre su nariz o barbilla y el dedo del evaluador. En los casos de ataxia cerebelosa leve se observa un temblor de intención, que aparece de modo característico cerca del principio y el final de cada movimiento, y en algunos casos el paciente va más allá de su objetivo.

2. Cuando se pide al paciente que levante los brazos con rapidez hasta una cierta altura —o cuando se aplica una fuerza súbita en sus brazos extendidos al frente—, es posible que rebase su objetivo o haga un movimiento de rebote. El menoscabo en la capacidad de controlar la fuerza de las contracciones musculares también se aprecia pidiendo al paciente que doble con fuerza el brazo por el codo mientras se le opone resistencia, para luego retirar la resistencia en forma súbita. Si la extremidad es atáxica, la contracción continua sin resistencia puede hacer que la mano golpee al paciente en el hombro o la cara.

3. La ataxia de las piernas se demuestra por la incapacidad del paciente para recorrer con el talón del pie, mediante un movimiento uniforme de ascenso y descenso, la espinilla de la pierna opuesta.

4. La ataxia de cualquier extremidad se expresa en forma de irregularidades de velocidad, ritmo, amplitud y fuerza en una serie de rápidos movimientos sucesivos de golpeteo.

5. La hipotonía es característica de los trastornos cerebelosos; cuando existen lesiones hemisféricas cerebelosas unilaterales, las extremidades ipsilaterales son hipotónicas.

6. La hipertonía extrapiramidal (rigidez) se presenta con ataxia cerebelosa en la enfermedad de Wilson, la degeneración hepatocerebral adquirida, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y ciertos tipos de degeneración olivopontocerebelosa.

7. La ataxia con espasticidad se observa en algunos casos de esclerosis múltiple, tumores o anomalías congénitas en la fosa posterior, isquemia o infarto vertebrobasilar, degeneración olivopontocerebelosa, ataxia de Friedreich y otras ataxias hereditarias, neurosífilis, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y deficiencia de vitamina B₁₂.

B. DEBILIDAD

Se debe determinar el patrón de cualquier debilidad. La **debilidad neuropática distal** puede deberse a trastornos que producen ataxia sensorial, como las polineuropatías y la ataxia de Friedreich. En los casos de deficiencia de vitamina B₁₂, esclerosis múltiple, lesiones del foramen magno o tumores en la médula espinal, puede haber **paraparesia** superpuesta a la ataxia. La presencia de **cuadriparesia atáxica**, **hemiataxia con hemiparesia contralateral** o **hemiparesia atáxica** sugiere una lesión en el tallo encefálico.

C. MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS ANORMALES

En los casos de encefalopatía hepática, degeneración hepatocerebral adquirida u otras encefalopatías metabólicas puede ha-

ber **asterixis**. El **mioclono** que ocurre en las mismas condiciones que la asterixis representa una manifestación notoria de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. La **corea** puede relacionarse con signos cerebelosos en los casos de enfermedad de Wilson, degeneración hepatocerebral adquirida o ataxia-telantectasia.

Sistema sensorial

A. PERCEPCIÓN DE LA POSICIÓN DE LAS ARTICULACIONES

En los pacientes con ataxia sensorial, el sentido de ubicación posicional de las articulaciones se deteriora siempre en las piernas y puede fallar también en los brazos. La prueba consiste en pedir al paciente que detecte un movimiento pasivo de las articulaciones, empezando por las distales y avanzando luego hacia las proximales, para determinar el nivel superior del déficit en cada extremidad. Las anomalías en la percepción de la posición también se pueden demostrar mediante colocar una extremidad y haciendo que el paciente, con los ojos cerrados, coloque la extremidad opuesta en la misma posición.

B. PERCEPCIÓN VIBRATORIA

La percepción de la sensación vibratoria suele deteriorarse en los pacientes con ataxia sensorial. Se pide al paciente que detecte la vibración de un diapason de 128 Hz colocado sobre una apófisis. Una vez más, la prueba se repite en sitios cada vez más proximales para determinar el nivel superior de la deficiencia en cada extremidad o en el tronco. El umbral de la percepción vibratoria del paciente se compara con la capacidad del propio evaluador para sentir la vibración en la mano que sostiene el diapason.

Reflejos

En general, los reflejos tendinosos son hipoactivos, con cierta cualidad pendular en los trastornos cerebelosos; las lesiones cerebelosas unilaterales producen hiporreflexia ipsolateral. La hiporreflexia de las piernas es una manifestación notoria de la ataxia de Friedreich, la tabes dorsal y las polineuropatías causantes de ataxia sensorial. La ataxia por esclerosis múltiple, deficiencia de vitamina B₁₂, lesiones focales en el tallo encefálico y ciertas degeneraciones olivopontocerebelosas o espinocerebelosas pueden acompañarse de reflejos hiperactivos y respuestas plantares extensoras.

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Estudios sanguíneos

Los estudios sanguíneos pueden revelar la presencia de anomalías hematológicas asociadas con la deficiencia de vitamina B₁₂, la disminución de hormonas tiroideas en el hipotiroidismo, la elevación de las enzimas hepáticas y las bajas concentraciones de ceruloplasmina y cobre en la enfermedad de Wilson, la deficiencia de inmunoglobulina y el aumento de la

α -fetoproteína en la ataxia-telangiectasia, los anticuerpos contra las células de Purkinje en la degeneración cerebelosa paraneoplásica, o las anomalías genéticas asociadas con las degeneraciones espinocerebelosas hereditarias.

Estudios del líquido cefalorraquídeo

El líquido cefalorraquídeo presenta elevación de las proteínas en los casos de tumores en el ángulo cerebelopontino (p. ej., neuroma acústico), tumores en el tallo encefálico o la médula espinal, hipotiroidismo y algunas polineuropatías. Por lo común, se observa aumento de proteínas con pleocitosis en los casos infecciosos y no infecciosos de encefalitis, degeneración cerebelosa paraneoplásica y neurosífilis. Aunque la hemorragia cerebelosa se caracteriza por aumento de presión y presencia de sangre en el líquido cefalorraquídeo, la punción lumbar está contraindicada si se sospecha de una hemorragia de esa naturaleza. La prueba VDRL en el líquido cefalorraquídeo es reactiva en la tabes dorsal, y puede haber presencia de bandas de inmunoglobulina G (IgG) oligoclonal en la esclerosis múltiple u otros trastornos inflamatorios.

Diagnóstico por imágenes

La **tomografía computarizada** es útil para demostrar la presencia de tumores o malformaciones en la fosa posterior, infarto o hemorragia cerebelosa, y la atrofia cerebelosa asociada con los trastornos degenerativos. Las **imágenes por resonancia magnética (IRM)** permiten apreciar mejor las lesiones en la fosa posterior, incluso los tumores en el ángulo cerebelopontino, y superan a la tomografía en la detección de las lesiones de la esclerosis múltiple. Las IRM de la médula espinal pueden revelar un aumento de la señal T2 en las columnas posteriores de los pacientes con deficiencia de vitamina B₁₂.

Pruebas de potencial evocado

Las pruebas de potencial evocado, en especial las de las vías ópticas (potenciales visuales evocados), pueden ser útiles para evaluar a los pacientes bajo sospecha de esclerosis múltiple. Los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral pueden ser anormales en los pacientes con tumores en el ángulo cerebelopontino aunque las tomografías no revelen ninguna anomalía.

Radiografía de tórax y ecocardiografía

Las radiografías de tórax o los ecocardiogramas pueden aportar pruebas de miocardiopatía asociada con la ataxia de Friedreich. Además, las radiografías torácicas pueden revelar la presencia de algún tumor pulmonar en los casos de degeneración cerebelosa paraneoplásica.

Estudios especiales

En los trastornos vestibulares existen otras tres investigaciones especiales que pueden ser útiles.

A. AUDIOMETRÍA

Es útil cuando los trastornos vestibulares se asocian con cierto deterioro auditivo; esta prueba permite distinguir entre las enfermedades del conducto auditivo, del laberinto, del nervio acústico y del tallo encefálico.

Las pruebas de audición de tonos puros resultan anormales cuando los sonidos se transmiten por el aire en los casos de pérdida auditiva de tipo conductivo, y cuando son transmitidos por el aire o los huesos en los trastornos del laberinto o el nervio acústico.

La discriminación del habla se deteriora considerablemente cuando hay lesiones del nervio acústico, pero en menor grado cuando hay trastornos del laberinto. La discriminación del habla es normal cuando hay afectación de los conductos auditivos o el tallo encefálico.

B. ELECTRONISTAGMOGRAFÍA

Prueba que permite detectar y caracterizar al nistagmo, incluso el provocado por estimulación térmica.

C. RESPUESTA AUDITIVA EVOCADA

Prueba mediante la cual es factible ubicar la enfermedad vestibular en las vías vestibulares periféricas.

TRASTORNOS VESTIBULARES PERIFÉRICOS

El cuadro 3-7 presenta una lista de los trastornos vestibulares periféricos y las características que son útiles para el diagnóstico diferencial.

VÉRTIGO POR POSICIÓN BENIGNO

El vértigo por posición ocurre cuando la cabeza adopta una cierta postura. Se asocia normalmente con lesiones vestibulares periféricas, pero también puede deberse a enfermedades centrales (del tallo encefálico o el cerebelo).

El vértigo por posición benigno es la causa más común de vértigo de origen periférico, pues representa alrededor de 30% de los casos. La causa más frecuente son los traumatismos en la cabeza, pero en la mayoría de los casos no es posible encontrar un factor causal. Se piensa que la base fisiopatológica del vértigo por posición benigno es la **canalolitiasis**, es decir, la estimulación del conducto semicircular por partículas extrañas que flotan en la endolinfa.

El síndrome se caracteriza por breves episodios (segundos a minutos) de vértigo intenso, acompañados a veces por náuseas y vómito. Los síntomas pueden presentarse con cualquier cambio de posición de la cabeza, pero suelen ser más intensos en decúbito lateral con el oído afectado hacia abajo. Por lo común, el vértigo episódico se prolonga por varias semanas y luego se resuelve en forma espontánea; en algunos casos es recurrente. El vértigo por posición benigno no se caracteriza por pérdidas auditivas.

Cuadro 3-7. Diagnóstico diferencial de trastornos vestibulares periféricos.

	Pérdida auditiva		
	Conductiva	Sensorioneural	Otras parálisis de nervios craneales
Vértigo por posición benigno	-	-	-
Enfermedad de Ménière	-	+	-
Vestibulopatía periférica aguda	-	-	-
Otosclerosis	+	+	-
Traumatismos en la cabeza	±	±	±
Tumor en el ángulo cerebelopontino	-	+	±
Vestibulopatía tóxica			
Alcohol	-	-	-
Aminoglucósidos	-	+	-
Salicilatos	-	+	-
Quinina	-	+	-
Neuropatía acústica (VIII)			
Meningitis basilar	-	+	±
Hipotiroidismo	-	+	-
Diabetes	-	+	±
Enfermedad de Paget del cráneo (osteítis deformante)	-	+	±

En general, al efectuar el examen médico es posible distinguir las causas periféricas y centrales del vértigo por posición mediante la maniobra de Nysten-Bárány o Dix-Hallpike (la cual ya fue citada; figura 3-6). El nistagmo por posición, que es compañero inseparable del vértigo benigno, suele ser unidireccional, rotatorio y su inicio se demora varios segundos después de adoptar la posición cefálica que lo desencadena. Si se mantiene la posición, el nistagmo y el vértigo se resuelven en cuestión de segundos a minutos. Si la maniobra se repite de manera sucesiva, la respuesta disminuye. Por el contrario, el vértigo por posición de origen central tiende a ser menos intenso y no en todos los casos hay nistagmo por posición. En el vértigo por posición de tipo central no hay periodo de latencia, ni fatiga ni habituación.

En la mayoría de los casos de vértigo por posición benigno de origen periférico (canalolitiasis), la base del tratamiento es el uso de **maniobras de reposicionamiento** que aprovechan la fuerza de gravedad para trasladar las partículas endolinfáticas extrañas del conducto semicircular al vestíbulo, donde pueden ser reabsorbidas. En una de tales maniobras (figura 3-7), la cabeza se gira 45 grados en dirección al oído afectado (diagnosticado clínicamente como ya se explicó) y el paciente se reclina hasta quedar en posición supina, con la cabeza (aún girada 45 grados) colgando fuera del borde de la mesa de exploración. Luego, se hace girar 90 grados en dirección opuesta la cabeza aún colgante, hasta 45 grados hacia el oído opuesto. En seguida, el paciente gira hasta quedar en posición de decúbito lateral con el oído afectado hacia arriba, mientras la cabeza, aún colgante, continúa inclinada 45 grados hacia el oído normal. Por último, el paciente regresa a la posición prona y luego se sienta. Los fármacos vestibulosupresores (cuadro 3-8) también pueden ser útiles durante el pe-

riodo agudo, y la rehabilitación vestibular, que promueve la compensación de la disfunción vestibular mediante otras modalidades sensoriales, es igualmente valiosa.

ENFERMEDAD DE MÉNIÈRE

La enfermedad de Ménière se caracteriza por episodios de vértigo repetitivos, que duran desde minutos hasta días, acompañados por tinnitus y pérdida auditiva sensorioneural progresiva. La mayoría de los casos son esporádicos, pero también se sabe de casos familiares que pueden exhibir anticipación o aparición temprana de los síntomas en las generaciones sucesivas. Al parecer, algunos casos se relacionan con mutaciones del gen de la **coclina**, ubicado en el cromosoma 14q12-q13. El inicio ocurre entre las edades de 20 y 50 años en cerca de tres de cada cuatro casos, y los hombres son afectados con mayor frecuencia que las mujeres. Se piensa que la causa es un aumento del volumen de la endolinfa laberíntica (**hidropesía endolinfática**), pero se desconoce el mecanismo patogénico.

En el momento del primer ataque agudo, algunos pacientes ya habían notado la aparición insidiosa de tinnitus, pérdida auditiva y sensación de congestión en el oído. Los ataques agudos se caracterizan por vértigo, náuseas y vómito, y se repiten a intervalos que van de semanas a años. La audición se deteriora por pasos y 10 a 70% de los pacientes informan que la afectación es bilateral. A medida que la pérdida auditiva aumenta, el vértigo tiende a volverse menos intenso.

La exploración física durante los episodios agudos revela un nistagmo espontáneo, de tipo horizontal o rotatorio (a veces ambos), que puede cambiar de dirección. Aunque el nistagmo espontáneo está ausente de modo característico entre

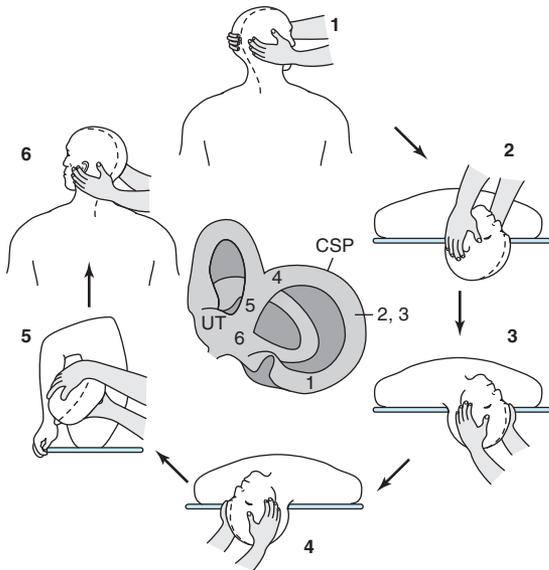


Figura 37. Tratamiento por reposicionamiento para el vértigo por posición benigno resultante de la canalolitiasis. En el ejemplo que se muestra, se recurre a maniobras de reposicionamiento para sacar las partículas endolinfáticas del conducto semicircular posterior (CSP) del oído derecho y pasarlas al utrículo (UT), que es el mayor de los dos sacos membranosos del vestíbulo del laberinto y donde dichas partículas pueden ser reabsorbidas. Los números (1-6) se refieren a la posición del paciente y a la ubicación correspondiente de las partículas dentro del laberinto. El paciente se sienta y gira su cabeza 45 grados hacia la derecha (1). Luego, se hace bajar la cabeza con rapidez hasta dejarla por debajo de la horizontal (2); el examinador cambia de posición (3); y gira la cabeza rápidamente 90 grados en la dirección opuesta, de modo que ahora ésta mira 45 grados hacia la izquierda, donde permanece por 30 segundos (4). Enseguida, el paciente gira sobre su costado izquierdo sin mover la cabeza respecto del cuerpo y permanece en esa posición durante otros 30 segundos (5) antes de sentarse (6). Posiblemente se tenga que repetir esta maniobra hasta que se suspenda el nistagmo. El paciente debe evitar la posición supina durante dos días por lo menos. (Cortesía de Baloh, RW. Reproducido con permiso de Samuels MA et al. *Office Practice of Neurology*. Churchill Livingstone, 1995.)

los ataques, la prueba térmica suele revelar deterioro de la función vestibular. El déficit auditivo no siempre está lo bastante avanzado para ser detectable mediante pruebas de cabecera. Sin embargo, la audiometría indica que hay pérdida auditiva en los tonos puros de baja frecuencia, cuya gravedad fluctúa, así como deterioro de la discriminación del habla y aumento de la sensibilidad a los sonidos fuertes.

Como ya se mencionó, los episodios de vértigo tienden a resolverse a medida que avanza la pérdida auditiva. El tratamiento incluye diuréticos como hidroclorotiazida y triamtereno. Los fármacos que se mencionan en el cuadro 3-8 también pueden ser

Cuadro 3-8. Fármacos que se usan para el tratamiento del vértigo.

Fármaco	Posología ¹
Antihistamínicos	
Meclizina	25 mg PO c4-6h
Prometazina	25-50 mg PO, IM o PR c4-6h
Dimenhidrinato	50 mg PO o IM c4-6h o 100 mg PR c8h
Anticolinérgicos	
Escopolamina	0.5 mg por vía transdérmica c3d
Benzodiazepinas	
Diazepam	5-10 IM c4-6h
Simpatomiméticos	
Anfetaminas	5-10 mg PO c4-6h
Efedrina	25 mg PO c4-6h

¹ IM, por vía intramuscular; PO, por vía oral; PR, por vía rectal. Adaptado de Baloh RW, Honrubia V. *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. 2a. ed., vol. 32 de la Serie de Neurología Contemporánea. Davis, 1990.

útiles durante los ataques agudos. En los casos persistentes, incapacitantes o resistentes a los fármacos pueden ser útiles ciertos procedimientos quirúrgicos, como derivación endolinfática, laberintectomía o sección del nervio vestibular.

VESTIBULOPATÍA PERIFÉRICA AGUDA

Este término se utiliza para describir un ataque espontáneo de vértigo cuya causa no es evidente, que se resuelve en forma igualmente espontánea y no se acompaña de pérdidas auditivas ni evidencias de disfunción en el sistema nervioso central. Incluye trastornos diagnosticados como **laberintitis aguda** o **neuronitis vestibular** con base en inferencias no verificables acerca del sitio de la enfermedad y el mecanismo patogénico. No obstante, a veces es posible identificar como antecedente una enfermedad febril reciente.

El trastorno se caracteriza por vértigo, náuseas y vómito de inicio agudo, cuya duración suele ser de hasta dos semanas. Es posible que los síntomas se presenten de nuevo y haya cierto grado de disfunción vestibular.

Durante el ataque, el paciente —que luce enfermo— suele permanecer tendido de costado, con el oído afectado hacia arriba, y se rehúsa a mover la cabeza. Siempre hay nistagmo, cuya fase rápida se aleja del oído afectado. La respuesta vestibular a la prueba térmica es deficiente en uno o en ambos oídos, más o menos con igual frecuencia. La agudeza auditiva es normal.

Es necesario distinguir la vestibulopatía periférica aguda de los trastornos centrales que producen vértigo agudo, como el accidente cerebrovascular en la circulación cerebral posterior. La presencia de nistagmo vertical, alteración del estado de conciencia, déficit motor o sensorial, o disartria, sugiere que hay una enfermedad central. El tratamiento consiste en una serie de 10 a 14 días de prednisona (20 mg por vía oral

dos veces al día), los fármacos que se mencionan en el cuadro 3-8, o ambos.

OTOSCLEROSIS

La otosclerosis tiene por causa la inmovilidad del estribo, es decir, el huesecillo del oído que transmite la vibración del tímpano al oído interno. Su característica más distintiva es la pérdida auditiva por conducción, pero también son comunes las pérdidas auditivas sensorioneurales y el vértigo; el tinnitus es poco frecuente. Por lo común, los síntomas auditivos empiezan antes de los 30 años de edad y suelen detectarse patrones familiares.

En la mayoría de los casos, la disfunción vestibular se caracteriza por vértigo episódico recurrente, con o sin vértigo por posición, y una sensación de desequilibrio por posición. También pueden presentarse síntomas más continuos, y la frecuencia y gravedad de los ataques puede aumentar con el tiempo.

Las anomalías vestibulares que pueden detectarse durante la exploración son: nistagmo por posición o de tipo periférico, y baja respuesta térmica, por lo general unilateral.

La audiometría revela siempre cierta pérdida auditiva; por lo general es de tipo conductivo-sensorineural mixto, y bilateral en alrededor de dos de cada tres pacientes. En los pacientes con vértigo episódico, pérdida auditiva progresiva y tinnitus, es necesario distinguir entre la otosclerosis y la enfer-

medad de Ménière. La posibilidad de otosclerosis (en vez de enfermedad de Ménière) es mayor si existen antecedentes familiares, tendencia al inicio a edad temprana, pérdida auditiva de tipo conductivo, o deterioro auditivo simétrico bilateral. Los estudios de diagnóstico por imágenes también pueden ser útiles.

La terapia con una combinación de fluoruro de sodio, gluconato de calcio y vitamina D puede ser eficaz; de lo contrario, debe valorarse una posible estapedectomía.

TRAUMATISMOS EN LA CABEZA

Los traumatismos en la cabeza son la causa identificable más común de vértigo por posición. Por lo general, las lesiones en el laberinto suelen ser causa de vértigo postraumático; sin embargo, las fracturas del peñasco del temporal pueden lacerar el nervio acústico, lo que produce vértigo y pérdida auditiva. La presencia de hemotímpano u otorrea en el líquido cefalorraquídeo sugiere la posibilidad de tal fractura.

TUMORES EN EL ÁNGULO CEREBELOPONTINO

El ángulo cerebelopontino es una región triangular de la fosa posterior que está delimitada por el cerebelo, la protuberancia anular lateral y el peñasco temporal (figura 3-8). Sin duda, el

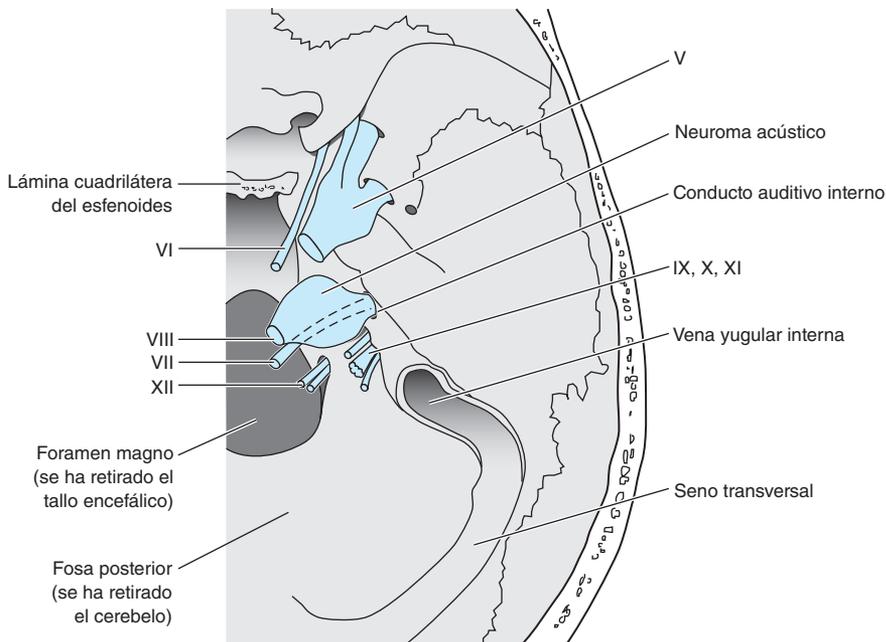


Figura 3-8. Tumor del ángulo cerebelopontino, visto desde arriba, después de retirar el cerebro para poder ver los nervios craneales y la base del cráneo. El tumor, un neuroma que se formó en el nervio acústico (VIII), puede comprimir las estructuras adyacentes, incluso los nervios trigémino (V) y facial (VII), el tallo encefálico y el cerebelo.

tumor más común en esta región es el **neuroma acústico** histológicamente benigno (también llamado **neurilemoma**, **neurinoma** o **schwannoma**), el cual se forma normalmente en el neurilema de la porción vestibular del nervio acústico, en el conducto auditivo interno. Los tumores menos comunes en este sitio son los **meningiomas** y los **colesteatomas** primarios (quistes epidermoides). Los síntomas se deben a la compresión o el desplazamiento de los nervios craneales, el tallo encefálico y el cerebelo, así como a la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo. Debido a su relación anatómica con el nervio acústico (figura 3-8), los nervios trigémino (V) y facial (VII) también suelen ser afectados.

Los neuromas acústicos suelen presentarse como lesiones aisladas en pacientes de 30 a 60 años de edad, pero también pueden ser una manifestación de neurofibromatosis. La **neurofibromatosis 1 (enfermedad de von Recklinghausen)** es un trastorno común de tipo dominante autosómico que se relaciona con mutaciones en el gen de la **neurofibromina**, ubicado en el cromosoma 17q11.2. Además de los neuromas acústicos unilaterales, la neurofibromatosis 1 se relaciona con las manchas color café con leche de la piel, los neurofibromas cutáneos, las pecas axilares o inguinales, los gliomas ópticos, los hamartomas del iris y las lesiones óseas displásicas. La **neurofibromatosis 2** es un raro trastorno de tipo dominante autosómico que tiene por causa mutaciones en el gen de la **neurofibromina 2** del cromosoma 22q11.1–13.1. Su característica distintiva son los neuromas acústicos bilaterales, que pueden acompañarse de otros tumores del sistema nervioso central o periférico, como neurofibromas, meningiomas, gliomas y schwannomas.

Indicios clínicos

A. SÍNTOMAS Y SIGNOS

El primer síntoma por lo general es una pérdida auditiva de inicio insidioso. Con menos frecuencia, los pacientes se presentan con cefalea, vértigo, ataxia de la marcha, dolor facial, tinnitus, sensación de congestión en el oído o debilidad facial. Aunque 20% a 30% de los pacientes desarrollan vértigo a la larga, es más común que se encuentre una sensación inespecífica de inestabilidad. A diferencia de la enfermedad de Ménière, existe mayor tendencia a que los síntomas vestibulares leves persistan entre ataques. Dichos síntomas pueden ser estables o progresar con gran lentitud durante meses o años.

La pérdida auditiva unilateral de tipo sensorineural es el indicio que se encuentra más a menudo durante la exploración física. Otras anomalías que se observan con frecuencia son parálisis facial, depresión o pérdida del reflejo corneal y pérdida sensorial en el rostro. Aunque con menos frecuencia, también se aprecian ataxia, nistagmo espontáneo, otras parálisis de nervios craneales inferiores y signos de aumento de la presión intracraneal. Por lo general, se observa disfunción vestibular unilateral durante la prueba térmica.

B. HALLAZGOS DE LABORATORIO

La audiometría muestra un patrón de déficit sensorineural con pérdida auditiva en los tonos puros de alta frecuencia,

mala discriminación del habla y un marcado deterioro tonal. Las proteínas del líquido cefalorraquídeo se elevan en alrededor de 70% de los pacientes, por lo general entre 50 y 200 mg/dL. El estudio radiológico de mayor utilidad para el diagnóstico son las IRM del ángulo cerebelopontino. En algunos casos, los neuromas acústicos provocan anomalías en los potenciales auditivos evocados del tallo encefálico en un momento en el que los estudios radiológicos no muestran anomalía alguna.

Diagnóstico diferencial

Es necesario distinguir entre el neuroma acústico y otros tumores del ángulo cerebelopontino, entre los cuales el meningioma y el colesteatoma son los más comunes. Se debe pensar en un posible meningioma si los síntomas iniciales del paciente indican que hay más que una enfermedad aislada del nervio acústico. La presencia de pérdida auditiva de tipo conductivo, debilidad facial temprana o contracción espasmódica facial, aunque las proteínas del líquido cefalorraquídeo estén normales, sugiere un posible colesteatoma. También se puede presentar un carcinoma metastático como una lesión en el ángulo cerebelopontino.

Tratamiento

El tratamiento es una escisión quirúrgica completa. En los casos sin tratamiento pueden presentarse complicaciones graves por compresión del tallo encefálico o hidrocefalia.

VESTIBULOPATÍAS TÓXICAS

Hay varios medicamentos que pueden producir vértigo debido a sus efectos sobre el sistema vestibular periférico.

1. ALCOHOL

El alcohol provoca un síndrome agudo de vértigo por posición debido a su distribución diferencial entre la cúpula y la endolinfa del oído interno. El alcohol se difunde inicialmente hacia la cúpula, lo que disminuye su densidad respecto de la endolinfa. Esta diferencia de densidades hace que el aparato vestibular periférico se vuelva muy sensible a la fuerza de gravedad y, por ende, a la posición. Con el tiempo, el alcohol también se difunde hacia la endolinfa hasta que las densidades de la cúpula y la endolinfa se igualan, lo que elimina la sensibilidad gravitacional. Luego, a medida que disminuye la concentración de alcohol en la sangre, el alcohol sale de la cúpula antes que de la endolinfa. Esto produce una segunda fase de sensibilidad gravitacional que persiste hasta que el alcohol también abandona la endolinfa por difusión.

El vértigo por posición inducido por alcohol por lo común se presenta durante las dos horas posteriores a la ingestión de etanol en cantidades suficientes para elevar su concentración sanguínea a más de 40 mg/dL. Desde el punto de vista clínico, se caracteriza por vértigo y nistagmo en decúbito lateral y se acentúa al cerrar los ojos. El síndrome puede durar hasta 12 horas y consta de dos fases sintomáticas separadas

por un intervalo asintomático de 1 a 2 horas. Otros signos de intoxicación alcohólica, como nistagmo espontáneo, disartria y ataxia de la marcha, se deben principalmente a la disfunción del cerebelo.

2. AMINOGLUCÓSIDOS

Los antibióticos a base de aminoglucósidos son ototoxinas muy conocidas que pueden producir síntomas vestibulares y auditivos. Estreptomina, gentamicina y tobramicina son los fármacos que más tienden a causar toxicidad vestibular; por su parte, amikacina, kanamicina y tobramicina se relacionan con pérdidas auditivas. Los aminoglucósidos se concentran en la perilinfa y la endolinfa y ejercen sus efectos ototóxicos al destruir las células de las vellosidades sensoriales. El riesgo de toxicidad se relaciona con la dosificación del fármaco, su concentración plasmática, la duración de la terapia, las condiciones —como insuficiencia renal— que entorpecen su eliminación, la preexistencia de disfunción vestibular o coclear, y la administración concomitante de otros fármacos ototóxicos.

La aparición de los síntomas de vértigo, náuseas, vómito y ataxia de la marcha es aguda; los indicios físicos incluyen nistagmo espontáneo y signo de Romberg. Por lo general, la fase aguda dura de 1 a 2 semanas y es seguida por un periodo de mejora gradual. La terapia prolongada o reiterada con aminoglucósidos puede relacionarse con un síndrome crónico de disfunción vestibular progresiva.

3. SALICILATOS

Los salicilatos, cuando se usan de manera crónica y en dosis altas, pueden causar vértigo, tinnitus y pérdida auditiva sensorineural; por lo común, estos síntomas se revierten al suspender el uso del fármaco. Dichos síntomas son consecuencia de daños orgánicos cocleares y vestibulares. El salicilismo crónico se caracteriza por cefalea, tinnitus, pérdida auditiva, vértigo, náuseas, vómito, sed, hiperventilación y, en algunos casos, estado de confusión. La intoxicación grave puede relacionarse con fiebre, erupción cutánea, hemorragia, deshidratación, convulsiones, psicosis o coma. Los resultados de laboratorio característicos son altas concentraciones plasmáticas de salicilatos (aproximadamente 0.35 mg/mL o más) en combinación con acidosis metabólica y alcalosis respiratoria.

Las medidas terapéuticas contra la intoxicación por salicilatos son lavado gástrico, administración de carbón activado, diuresis forzada, diálisis peritoneal o hemodiálisis, y hemoperfusión.

4. QUININA Y QUINIDINA

Tanto la quinina como la quinidina pueden producir el síndrome de **cinconismo**, que se parece en muchos aspectos a la intoxicación por salicilatos. Las principales manifestaciones son tinnitus, deterioro auditivo, vértigo, déficit visuales (como trastornos de la visión del color), náuseas, vómito, dolor abdominal, piel enrojecida y caliente, y sudoración. En los casos graves puede haber fiebre, encefalopatía y coma, e incluso sobreenvenirse la muerte. Los síntomas se deben a sobredosis o reacciones idiosincrásicas (por lo general leves) causadas por una sola dosis pequeña de quinina.

5. CISPLATINO

Este fármaco antineoplásico tiene efectos ototóxicos en alrededor de 50% de los pacientes. Las probabilidades de tinnitus, pérdida auditiva y disfunción vestibular son mayores cuando se usan dosis acumulativas de 3 a 4 mg/kg; los síntomas se revierten al discontinuar el uso del fármaco.

NEUROPATÍA ACÚSTICA

La afectación del nervio acústico por una enfermedad sistémica es una causa poco frecuente de vértigo. La **meningitis basilar** causada por sarcoidosis o infecciones bacterianas, sifilíticas o tuberculosas puede provocar compresión del nervio acústico y otros nervios craneales, pero la pérdida auditiva es una consecuencia más común que el vértigo. Entre los trastornos metabólicos asociados con la neuropatía acústica destacan **hipotiroidismo, diabetes y enfermedad de Paget**.

TRASTORNOS CEREBELOSOS Y VESTIBULARES CENTRALES

Muchos trastornos pueden causar disfunción cerebelosa crónica (cuadro 3-9). Además, algunos de ellos también se relacionan con trastornos vestibulares centrales, sobre todo encefalopatía de Wernicke, isquemia o infarto vertebrobasilar, esclerosis múltiple y tumores de la fosa posterior.

Cuadro 3-9. Diagnóstico diferencial de la ataxia cerebelosa.

Aguda

Intoxicaciones por fármacos: etanol, sedantes hipnóticos, anticonvulsivos, alucinógenos
Encefalopatía de Wernicke¹
Isquemia o infarto vertebrobasilar¹
Hemorragia cerebelosa
Trastornos inflamatorios

Crónica

Esclerosis múltiple^{1,2}
Degeneración cerebelosa alcohólica
Degeneración cerebelosa inducida por fenitoína
Hipotiroidismo
Degeneración cerebelosa paraneoplásica
Ataxias espinocerebelosas hereditarias (SCA1–7)
Ataxia de Friedreich²
Ataxia-telangiectasia
Enfermedad de Wilson
Degeneración hepatolenticular adquirida
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
Tumor en la fosa posterior¹
Malformaciones de la fosa posterior

¹ También puede asociarse con disfunción vestibular central.

² También puede producir ataxia sensorial.

TRASTORNOS AGUDOS

1. INTOXICACIÓN POR FÁRMACOS

Una característica notoria de muchos síndromes de intoxicación es una disfunción pancerebelosa que se manifiesta mediante nistagmo, disartria y ataxia de las extremidades y la marcha. Entre los fármacos que producen tales síndromes están etanol, hipnóticos sedantes (p. ej., barbitúricos, benzodiacepinas, meprobamato, etclorvinol, metacualona), anticonvulsivos (como la fenitoína) y alucinógenos (en especial la fenciclidina). La gravedad de los síntomas se relaciona con la dosis; si bien las dosis terapéuticas de sedantes o anticonvulsivos suelen producir nistagmo, la presencia de otros signos cerebelosos indica toxicidad.

La ataxia cerebelosa inducida por fármacos suele asociarse con un estado de confusión, pero la función cognitiva tiende a quedar intacta cuando la intoxicación es por fenitoína. El estado de confusión inducido por el etanol y los sedantes se caracteriza por somnolencia, mientras que los alucinógenos suelen relacionarse con nerviosismo delirante. En la mayoría de los casos basta con suministrar cuidados generales de soporte. El capítulo 1 explica con detalle las características distintivas de la intoxicación con cada uno de estos grupos de fármacos.

2. ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

La encefalopatía de Wernicke (véase también el capítulo 1) es un trastorno agudo que abarca la tríada clínica de ataxia, oftalmoplejía y confusión. Su causa es la deficiencia de tiamina (vitamina B₁) y es particularmente común entre los alcohólicos crónicos, pero puede ser consecuencia de la desnutrición sin importar su origen. Los principales sitios de afectación patológica son los núcleos talámicos mediales, los cuerpos mamilares, los núcleos periacueductales y periventriculares del tallo encefálico (sobre todo los correspondientes a los nervios motor ocular común, motor ocular externo y auditivo) y el vermis cerebeloso superior. La afectación cerebelosa y la afectación vestibular contribuyen por igual a generar la ataxia.

La ataxia afecta de manera principal o exclusiva la marcha; en sí, las piernas sólo son atáxicas en aproximadamente uno de cada cinco pacientes, y los brazos, en uno de cada diez. La disartria es rara. Otros indicios clásicos son un síndrome amnésico o estado general de confusión, nistagmo horizontal u horizontal-vertical combinado, parálisis bilateral del músculo recto externo, y ausencia de contracción espasmódica del tobillo. Las pruebas térmicas revelan que hay disfunción vestibular unilateral. También puede haber parálisis de la vista conjugada, anomalías pupilares e hipotermia.

El diagnóstico se establece con base en la respuesta a la administración de tiamina, que por lo general se suministra primero como una dosis de 100 mg por vía intravenosa. Las parálisis oculares tienden a ser los primeros déficit que mejoran y, en general, empiezan a hacerlo en cuestión de horas. La ataxia, el nistagmo y la confusión aguda comienzan a resolverse en pocos días. La recuperación de las parálisis oculares es invariablemente completa, pero el nistagmo horizontal puede persistir.

La ataxia sólo es del todo reversible en alrededor de 40% de los pacientes; cuando la marcha retorna por completo a la normalidad, la recuperación suele tardar de semanas a meses.

3. ISQUEMIA E INFARTO VERTEBROBASILAR

Los ataques isquémicos transitorios y accidentes cerebrovasculares del sistema vertebrobasilar suelen relacionarse con ataxia o vértigo.

Oclusión de la arteria auditiva interna

El vértigo de origen vestibular central con pérdida auditiva unilateral se debe a la oclusión de la arteria auditiva interna (figura 3-9), la cual irriga al nervio acústico. Este vaso sanguíneo puede originarse en la arteria basilar o la arteria cerebelosa inferior anterior. El vértigo va acompañado de nistagmo, cuya fase rápida se aleja del lado afectado. La pérdida auditiva es unilateral y sensorineural.

Infarto raquídeo lateral

El infarto raquídeo lateral produce el **síndrome de Wallenberg** (figura 3-10) y en la mayoría de los casos tiene por causa una oclusión de la arteria vertebral proximal. Las manifestaciones clínicas varían, según la magnitud del infarto. Por lo general constan de vértigo, náuseas, vómito, disfgia, ronquera y nistagmo, además de síndrome de Horner ipsilateral, ataxia de las extremidades y deterioro de todas las modalidades sensoriales en el rostro. También se deteriora la sensibilidad a los pinchazos y la temperatura en las extremidades contralaterales. El vértigo se debe a la afectación de los núcleos vestibulares.

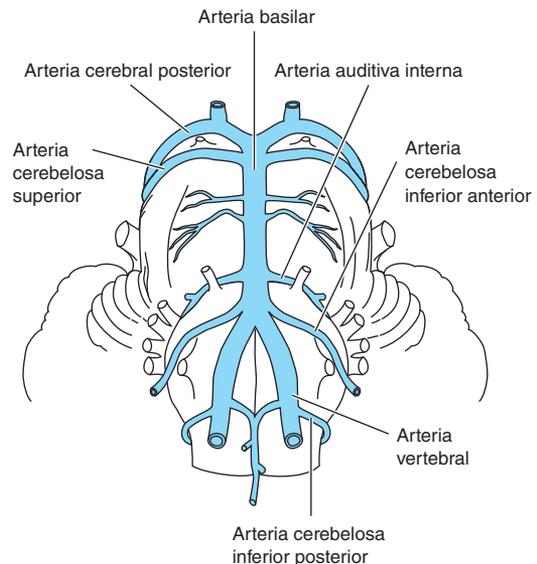


Figura 3-9. Arterias principales de la fosa posterior.

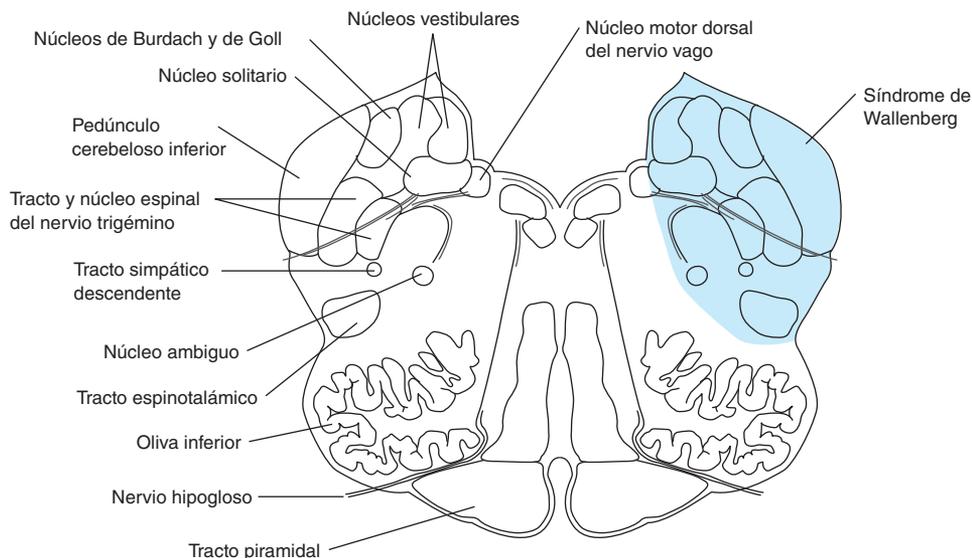


Figura 3-10. Infarto raquídeo lateral (síndrome de Wallenberg) donde se muestran el área infartada (sombreada) y las estructuras anatómicas afectadas.

lares, y la hemiataxia a la afectación del pedúnculo cerebeloso inferior.

Infarto del cerebelo

El cerebelo es irrigado por tres arterias: cerebelosa superior, cerebelosa inferior anterior y cerebelosa inferior posterior. El territorio que irriga cada uno de esos vasos es muy variable, tanto de un individuo a otro, como entre los dos lados del cerebelo de un paciente dado. En general, los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior son irrigados por las arterias cerebelosas superior, inferior anterior y posterior inferior, respectivamente.

El infarto del cerebelo se debe a la oclusión de alguna arteria cerebelosa (figura 3-11); los síndromes clínicos producidos se pueden distinguir únicamente por los indicios asociados con el tallo encefálico. En cada caso, los signos cerebelosos incluyen ataxia e hipotonía de la extremidad ipsolateral. También pueden presentarse otros síntomas y signos, como cefalea, náuseas, vómito, vértigo, nistagmo, disartria, parálisis oculares o de la vista, debilidad facial o pérdida sensorial, y hemiparesia contralateral o déficit hemisensorial. Tanto el infarto del tallo encefálico como la compresión resultante del edema cerebeloso pueden provocar coma e incluso la muerte.

 El diagnóstico de infarto del cerebelo se confirma mediante tomografía o IRM, las cuales permiten diferenciar entre el infarto y una hemorragia; estos estudios se deben realizar con la brevedad posible. En caso de compresión del tallo encefálico, la descompresión y resección quirúrgica del tejido infartado puede salvar la vida del paciente.

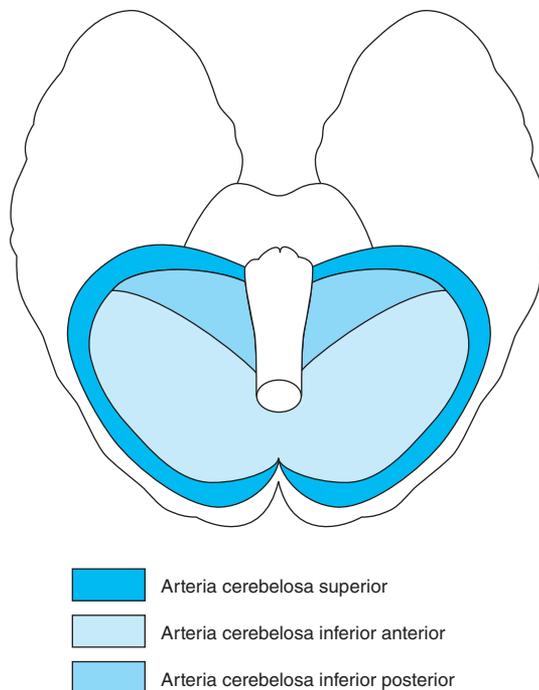


Figura 11. Irrigación arterial del cerebelo, visto desde abajo.

Infarto del mesencéfalo paramediano

El infarto del mesencéfalo paramediano por oclusión de las ramas de penetración paramediana de la arteria basilar afecta las raíces nerviosas del tercer par nervioso y el núcleo rojo (figura 3-12). El cuadro clínico resultante (**síndrome de Benedikt**) consta de parálisis del músculo recto medial ipsilateral con pupila fija y ataxia de la extremidad contralateral (que por lo común sólo afecta el brazo). Los signos cerebelosos son consecuencia de la afectación del núcleo rojo, el cual recibe una proyección cruzada procedente del cerebelo en la rama ascendente del pedúnculo cerebeloso superior.

4. HEMORRAGIA CEREBELOSA

La mayoría de las hemorragias cerebelosas se debe a una enfermedad vascular por hipertensión; las causas menos comunes son terapia anticoagulante, malformación arteriovenosa, discrasia sanguínea, tumores y traumatismos. Las hemorragias cerebelosas por hipertensión suelen ubicarse en la materia blanca profunda del cerebelo y por lo común se extienden hasta el cuarto ventrículo.

El cuadro clínico clásico de la hemorragia por hipertensión consta de aparición súbita de cefalea, la cual puede ser acompañada por náuseas, vómito y vértigo, seguida por ataxia de la marcha y deterioro del estado de alerta, y que suele evolucionar en cuestión de horas. En el momento de la presentación, los pacientes pueden estar conscientes, confusos o comatosos. En los pacientes conscientes, los síntomas más prominentes suelen ser náuseas y vómito. Por lo común, la presión sanguínea es alta y puede haber rigidez en la nuca. Las pupilas suelen estar chicas y reaccionan con lentitud. También con comunes la parálisis ipsilateral de la vista (que tiende a dirigirse hacia el lado opuesto al de la hemorragia) y

la parálisis facial periférica ipsilateral. No es posible contrarrestar esa tendencia de la vista mediante estimulación térmica. Puede haber nistagmo y depresión ipsilateral del reflejo corneal. El paciente, si está consciente, exhibe ataxia de la postura y la marcha; la ataxia de las extremidades es menos común. En la etapa final de la compresión del tallo encefálico, las piernas se vuelven espásticas y se presentan respuestas plantares extensoras.

El líquido cefalorraquídeo suele estar sanguinolento, pero se debe evitar la punción lumbar si se sospecha que hay hemorragia en el cerebelo, ya que eso puede ocasionar un síndrome de hernia.

El procedimiento de diagnóstico más recomendable es la tomografía computarizada. El tratamiento consiste en drenar quirúrgicamente el hematoma, lo cual puede salvar la vida del paciente.

5. TRASTORNOS INFLAMATORIOS

Los trastornos inflamatorios agudos del cerebelo mediados por mecanismos infecciosos o inmunitarios son causas importantes y por lo general reversibles de ataxia. La ataxia cerebelosa por **infección viral** es una de las principales manifestaciones de la encefalitis de San Luis. La demencia por VIH y la meningoencefalitis por varicela, paperas, poliomielitis, mononucleosis infecciosa y coriomeningitis linfocítica también pueden generar síntomas cerebelosos. La **infección bacteriana** es una causa menos común de ataxia cerebelosa; sin embargo, 10 a 20% de los abscesos cerebrales se localizan en el cerebelo, y la ataxia puede ser uno de los síntomas de la meningitis por *Haemophilus influenzae* en los niños. En la enfermedad de los legionarios se ha descrito un síndrome cerebeloso, por lo general sin evidencias clínicas de meningitis.

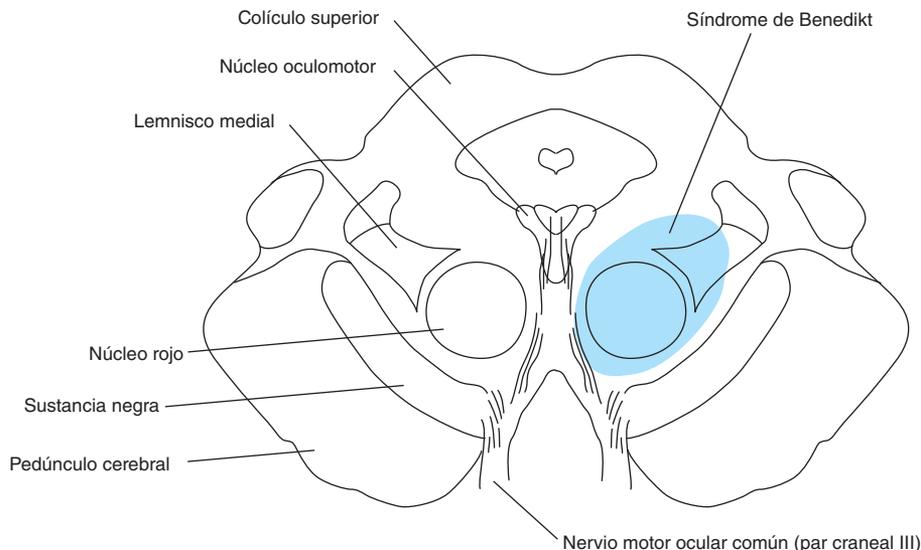


Figura 3-12. Infarto del mesencéfalo paramediano (síndrome de Benedikt). El área del infarto aparece sombreada.

Varios padecimientos que pueden presentarse después de una enfermedad febril aguda o vacunación producen una ataxia cerebelosa que se supone de origen autoinmunitario.

Ataxia cerebelosa aguda infantil

La ataxia cerebelosa aguda de la infancia es un síndrome que se caracteriza por una marcada ataxia de la marcha que se resuelve por completo en cuestión de meses. Por lo general sucede a una infección viral aguda o a una vacunación. Explicar más a fondo la ataxia cerebelosa infantil queda fuera del alcance del presente capítulo.

Encefalomiелitis diseminada aguda

Este trastorno de mediación inmunitaria puede causar desmielinización y cambios inflamatorios en la materia blanca del cerebelo, lo que produce una ataxia que suele asociarse con deterioro de la conciencia, convulsiones, signos neurológicos focales o mielopatía.

Variante de Fisher del síndrome de Guillain-Barré

Esta variante del síndrome de Guillain-Barré consta de ataxia cerebelosa, oftalmoplejía externa y arreflexia. Los síntomas se desarrollan en cuestión de días. La ataxia afecta principalmente la marcha y el tronco, con afectación, aunque de menor grado, de extremidades individuales; la disartria es poco frecuente. Las proteínas del líquido cefalorraquídeo pueden elevarse. Aunque con poca frecuencia, llega a presentarse insuficiencia respiratoria en algunos, y la evolución normal es de recuperación gradual, a menudo completa, en el lapso de semanas a meses. La ataxia es similar a la de la enfermedad cerebelosa, pero aún se ignora si su origen es central o periférico.

TRASTORNOS CRÓNICOS

1. ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple puede producir trastornos del equilibrio de origen cerebeloso, vestibular o sensorial. Los signos cerebelosos se asocian con áreas de desmielinización (placas) en la materia blanca del cerebelo, los pedúnculos cerebelosos o el tallo encefálico. Al igual que en otras manifestaciones de la esclerosis múltiple, estos signos pueden remitir y reaparecer.

La afectación de las vías vestibulares del tallo encefálico produce vértigo, el cual puede ser de inicio agudo y a veces posicional. El vértigo, que sólo en raras ocasiones es el primer síntoma de la esclerosis múltiple, es común durante la evolución de la enfermedad.

La ataxia de la marcha por afectación cerebelosa es una de las quejas de presentación en 10 a 15% de los pacientes. Durante la exploración inicial se detectan signos cerebelosos en aproximadamente 1 de cada 3 pacientes; a la larga, dichos signos se desarrollan en 2 de cada 3.

El nistagmo es uno de los indicios físicos más comunes; puede presentarse con o sin otras evidencias de disfunción cerebelosa. La disartria también es frecuente. Cuando hay ataxia

de la marcha, suele ser de origen cerebeloso en vez de sensorial. La ataxia de las extremidades es común; suele ser bilateral y tiende a afectar o las dos piernas o todas las extremidades.

La prueba de que un trastorno cerebeloso se debe a esclerosis múltiple se puede encontrar en un historial de remisión y recaída de una disfunción neurológica que afecta múltiples sitios del sistema nervioso central; en anomalías asociadas como neuritis óptica, oftalmoplejía intranuclear o signos piramidales; o mediante estudios de laboratorio. El análisis del líquido cefalorraquídeo puede revelar la presencia de bandas oligoclonales, aumento de la IgG y las proteínas, o una leve pleocitosis linfocítica. Los registros de respuestas visuales, auditivas o somatosensoriales evocadas pueden poner de manifiesto otras áreas de afectación subclínica. La tomografía o IRM puede mostrar áreas de desmielinización. No obstante, conviene recalcar que ningún resultado de laboratorio basta, por sí mismo, para diagnosticar la esclerosis múltiple, de modo que debe confiarse más en los antecedentes y la valoración neurológica para llegar a tal diagnóstico. La esclerosis múltiple se explica con mayor detalle en el capítulo 5.

2. DEGENERACIÓN CEREBELOSA ALCOHÓLICA

Los alcohólicos crónicos pueden desarrollar un síndrome cerebeloso característico debido, se cree, a deficiencias nutricionales. Por lo común, los pacientes afectados tienen antecedentes de ingestión cotidiana o excesiva de alcohol e insuficiencia alimenticia por 10 o más años. La mayoría de ellos han tenido otras complicaciones médicas derivadas del alcoholismo: enfermedad hepática, *delirium tremens*, encefalopatía de Wernicke o polineuropatía. La degeneración cerebelosa alcohólica es más común en varones y por lo general empieza entre los 40 y 60 años de edad.

Los cambios degenerativos del cerebelo se restringen principalmente al vermis superior (figura 3-13); puesto que ese mismo sitio resulta afectado en la encefalopatía de Wernicke, ambos trastornos pueden ser parte del mismo espectro clínico.

En general, la degeneración cerebelosa alcohólica es de inicio insidioso, avanza de forma gradual y, a la larga, llega a un grado estable de déficit. El avance en cuestión de semanas a meses es más común que el deterioro en el lapso de años; en casos ocasionales, la ataxia aparece de súbito o es leve y estable desde el principio.

La ataxia de la marcha es una característica universal y, casi siempre, el problema por el cual se busca atención médica. Las piernas también resultan atáxicas en 80% de los pacientes durante la prueba de talón-rodilla-espinilla. Los indicios más comunes son déficit sensoriales distales en los pies y ausencia de reflejos en el tobillo debido a la polineuropatía, así como signos de desnutrición como pérdida de tejido subcutáneo, atrofia muscular generalizada o glositis. Las manifestaciones menos frecuentes son ataxia de los brazos, nistagmo, disartria, hipotonía e inestabilidad del tronco.

Las tomografías o IRM pueden revelar atrofia cerebelosa (figura 3-14), pero éste es un indicio inespecífico que puede aparecer en cualquier trastorno degenerativo que afecte al cerebelo.

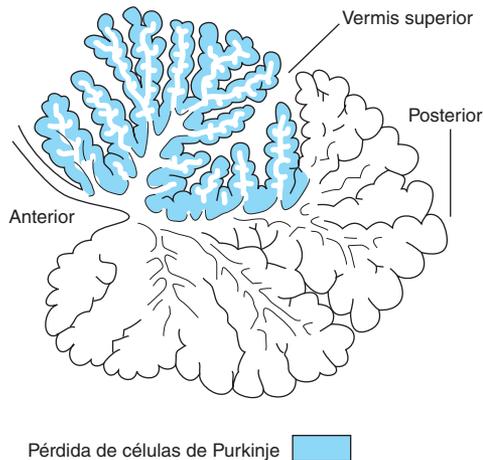


Figura 3-13. Distribución de la enfermedad en los casos de degeneración cerebelosa alcohólica. Vista del cerebelo en corte sagital medio donde se aprecia la pérdida de células de Purkinje, la cual se confina principalmente al vermis cerebeloso superior.

La ataxia cerebelosa crónica que empieza en la adultez y afecta principalmente la marcha también se observa en casos de hipotiroidismo, síndromes paraneoplásicos, degeneraciones cerebelosas idiopáticas y anomalías de la unión craneocervical, como la malformación de Arnold-Chiari. Se debe investigar la posibilidad de hipotiroidismo o cáncer sistémico, que pueden ser tratables, mediante pruebas de funcionamiento tiroideo, radiografías de tórax y, en el caso de las mujeres, exploraciones mamarias y pélvicas.

No se dispone de ningún tratamiento específico para la degeneración cerebelosa alcohólica. Sin embargo, todos los pacientes con este diagnóstico, en virtud del aparente papel causal de la deficiencia de tiamina en la patogénesis de la encefalopatía de Wernicke, que es un síndrome estrechamente ligado con aquél, deben tratarse con tiamina. La abstinencia de alcohol y una nutrición adecuada permite estabilizar al paciente en la mayoría de los casos.

3. DEGENERACIÓN CEREBELOSA INDUCIDA POR FENITOÍNA

La terapia crónica con fenitoína, por lo común en concentraciones del fármaco ubicadas dentro de los límites tóxicos, puede causar una degeneración cerebelosa que afecta principalmente los hemisferios cerebelosos y los vermis inferior y posterior, mientras que el vermis superior queda relativamente ileso. Sus características clínicas son nistagmo, disartria y ataxia de las extremidades, el tronco y la marcha; quizáS haya polineuropatía. En general, los síntomas son irreversibles, pero tienden a estabilizarse al discontinuar el fármaco.

4. HIPOTIROIDISMO

Entre los trastornos neurológicos asociados con el hipotiroidismo está un síndrome cerebeloso subagudo o crónicamente progresivo. Esta afección es común sobre todo entre las muje-

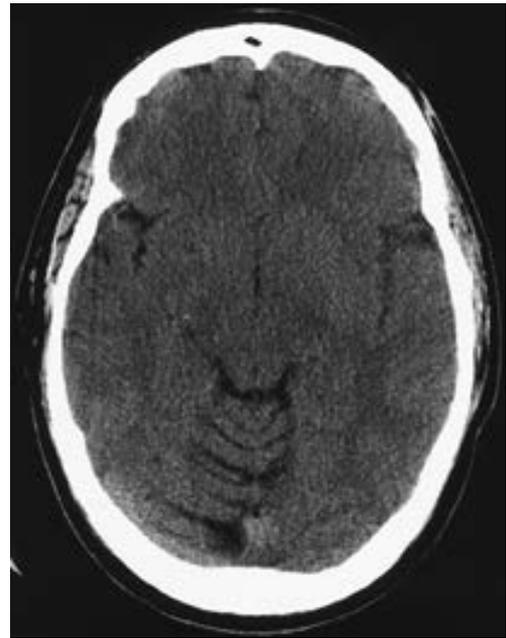


Figura 3-14. Tomografía de un caso de degeneración cerebelosa alcohólica donde se aprecia la marcada atrofia del vermis cerebeloso, mientras que los hemisferios cerebelosos están relativamente intactos. (Cortesía de A Gean.)

res de edad madura y avanzada. Los síntomas evolucionan en el transcurso de meses a años; por lo general, la aparición del trastorno cerebeloso es precedida por síntomas sistémicos de mixedema, aunque en algunos casos los pacientes se presentan primero con ataxia.

La ataxia de la marcha es el indicio más notorio y está presente en todos los pacientes; la ataxia de las extremidades, que también es común, puede ser asimétrica. La disartria y el nistagmo ocurren con menos frecuencia. Los pacientes quizáS exhiban otros trastornos neurológicos relacionados con el hipotiroidismo, como pérdida auditiva sensorioneural, síndrome de túnel del carpo, neuropatía o miopatía.

Los estudios de laboratorio revelan concentraciones más bajas de hormonas tiroideas, aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH, del inglés *thyroid-stimulating hormone*) y, por lo general, elevación de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo.

La terapia de reemplazo con levotiroxina suele producir una mejora definitiva, pero incompleta.

5. DEGENERACIÓN CEREBELOSA PARANEOPLÁSICA

También puede haber degeneración cerebelosa como una consecuencia remota del cáncer sistémico. El cáncer del pulmón (sobre todo el de células chicas), el cáncer del ovario, la enfermedad de Hodgkin y el cáncer de mama son los neoplasmas que con mayor frecuencia se relacionan con esta afección.

La degeneración paraneoplásica afecta de modo difuso el vermis y los hemisferios cerebelosos. En muchos casos, el mecanismo patogénico parece basarse en anticuerpos contra los antígenos celulares del tumor que tienen una reacción cruzada con las células de Purkinje del cerebelo. Los síntomas cerebelosos pueden aparecer antes o después del diagnóstico de cáncer sistémico, y por lo común se desarrollan en el transcurso de meses. Aunque el trastorno suele avanzar en forma irremisible, también puede estabilizarse; se sabe de casos que entran en remisión al tratar el neoplasma subyacente.

De modo característico, la ataxia de la marcha y las extremidades es notoria y en la mayoría de los casos hay disartria. La afectación de las extremidades puede ser asimétrica. El nistagmo es raro. La afectación paraneoplásica de otras regiones del sistema nervioso puede producir disfagia, demencia, perturbación de la memoria, signos piramidales o neuropatía como síntomas asociados. A veces se detectan en la sangre anticuerpos contra las células de Purkinje, como el anti-Yo/PCA-1 (cáncer del ovario o el seno); anticuerpos antinucleares como el anti-Hu/ANNA-1 (cáncer del pulmón de células chicas) y el anti-Ri/ANNA-2 (cáncer de mama); y anticuerpos contra la proteína mediadora de la respuesta a la colapsina (CV2/CRMP5) (cuadro 3-10). El líquido cefalorraquídeo puede presentar una leve pleocitosis linfocítica o aumento de proteínas. El tratamiento puede incluir extirpación del tumor subyacente o inmunosupresión.

El diagnóstico de degeneración cerebelosa paraneoplásica se dificulta al máximo cuando los síntomas neurológicos anteceden al descubrimiento del cáncer subyacente. La presencia frecuente de disartria y disfagia ayuda a distinguir entre esta afección y los síndromes cerebelosos producidos por el alcoholismo crónico o el hipotiroidismo. Además, la ataxia de los

brazos sugiere que el alcohol es una causa poco probable. Siempre se debe tener presente la posibilidad de encefalopatía de Wernicke debido a la tendencia a la desnutrición de los pacientes con cáncer.

6. ATAXIAS ESPINOCEREBELOSAS DOMINANTES AUTOSÓMICAS

Las degeneraciones espinocerebelosas hereditarias (cuadro 3-11) son un grupo de trastornos genéticos que se caracterizan por una ataxia cerebelosa, de lento avance, que afecta la marcha de forma temprana e intensa y que, a la larga, puede confinar al paciente en cama. Estos trastornos exhiben gran variabilidad clínica, incluso dentro de una familia dada. La mayoría de las formas dominantes autosómicas, denominadas **ataxias espinocerebelosas (SCA, del inglés *spinocerebellar ataxias*)**, empiezan en la adultez y exhiben **anticipación**, de modo que la edad de inicio disminuye, la gravedad de la enfermedad aumenta o ambas cosas, en las generaciones sucesivas.

Las SCA dominantes autosómicas son heterogéneas desde el punto de vista genético. Los defectos génicos mejor caracterizados son unas repeticiones expandidas de trinucleótidos CAG que codifican la formación de tractos de poliglutamina y, en muchos casos, el tamaño de dichas expansiones se correlaciona en forma directa con la gravedad de la enfermedad y de modo inverso con la edad de inicio. Aunque no se sabe con certeza cuál es la relación entre las expansiones de poliglutamina y la enfermedad, su herencia dominante sugiere que las proteínas alteradas adquieren una función tóxica. Eso puede ocurrir de diversas maneras. Los mecanismos que pueden intervenir en la patogénesis de las enfermedades por poliglutamina son el rompimiento de la proteína afectada para producir fragmentos tóxicos, la aglutinación de proteínas, la interferencia con la transcripción génica y la sobrecarga de la capacidad

Cuadro 3-10. Autoanticuerpos asociados con la degeneración cerebelosa paraneoplásica y sus síndromes neurológicos.

Síndrome	Antígeno										
	Hu	Yo	Ri	CV2	Ma	Am ¹	Tr	mGluR ^{1,2}	VGKC ³	VGCC ⁴	GAD ⁵
Encefalitis límbica	+				+	+			+		+
Encefalitis del tallo encefálico	+		+		+						
Degeneración cerebelosa	+	+	+	+	+		+	+		+	+
Encefalomiелitis	+			+		+					
Opsoclono/mioclono			+								
Síndrome de persona rígida						+					+
Neuropatía sensorial	+										
Neuromiotonía									+		
Síndrome de Lambert-Eaton										+	

¹ Anfifisina.

² Receptor 1 del glutamato metabotrópico.

³ Canal del potasio dependiente del voltaje.

⁴ Canal del calcio dependiente del voltaje.

⁵ Descarboxilasa del ácido glutámico.

Adaptado de Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol.* 2008;7:327-340.

Cuadro 3-11. Características genéticas y clínicas de las ataxias espinocerebelosas hereditarias.

Enfermedad	Gen	Proteína	Repetición	Síndrome
Recesiva autosómica				
FA ¹	<i>FRDA1</i>	Frataxina	GAA _n ²	³
Dominante autosómica				
SCA 1 ⁴	<i>ATXN1</i>	Ataxina-1	CAG _n	ADCA I ⁵
SCA 2	<i>ATXN2</i>	Ataxina-2	CAG _n	ADCA I
SCA 3/MJD ⁶	<i>ATXN3</i>	Ataxina-3	CAG _n	ADCA I
SCA 4	<i>SCA4</i>	Puratropina-1 (algunos casos)	Ninguna	ADCA I
SCA 5	<i>SBTBN2</i>	β-III espectrina	Ninguna	ADCA III
SCA 6	<i>CACNL1A4</i>	Canal del Ca, subunidad α1A	CAG _n	ADCA III
SCA 7	<i>ATXN7</i>	Ataxina-7	CAG _n	ADCA II
SCA 8	<i>KLHLIAS</i>	Kelchoide I	CTG _n	ADCA I
SCA 10	<i>ATXN10</i>	Ataxina-10	ATTCT _n	ADCA I
SCA 11	<i>TTBK2</i>	Cinasa-2 de la tau-tubulina	Ninguna	ADCA III
SCA 12	<i>PPP2R2B</i>	Subunidad B de la fosfatasa proteínica	CAG _n	ADCA I
SCA 13	<i>KCNC3</i>	Canal del K, relacionada con Shaw	Ninguna	ADCA I
SCA 14	<i>PRKCG</i>	Proteína cinasa C, isoforma γ	Ninguna	ADCA III
SCA 15, 16	<i>ITPR1</i>	Receptor del 1,4,5-trifosfato de inositol	Ninguna	ADCA III
SCA 17	<i>TBP</i>	Proteína fijadora de la TATA	CAG _n	ADCA I
SCA 18	<i>SCA18</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
SCA 19	<i>SCA19</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
SCA 20	<i>SCA20</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
SCA 21	<i>SCA21</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
SCA 22	<i>SCA22</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
SCA 23	<i>SCA23</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
SCA 24	<i>SCA24</i>	Se desconoce	Ninguna	ADCA I
SCA 25	<i>SCA25</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
SCA 26	<i>SCA26</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA III
SCA 27	<i>FGF14</i>	Factor de crecimiento-14 del fibroblasto	Ninguna	ADCA I
SCA 28	<i>SCA28</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
SCA 29	<i>SCA29</i>	Se desconoce	Se desconoce	ADCA I
DRPLA ⁷	<i>ATN1</i>	Atrofina 1	Ninguna	ADCA I

¹ FA, ataxia de Friedreich.² XYZ_n, repetición expandida del trinucleótido XYZ; VWXYZ_n, pentanucleótido expandido VWXYZ.³ Inicio en la infancia, ataxia, disartria, signos piramidales, neuropatía, escoliosis, miocardiopatía, diabetes.⁴ SCA, ataxia espinocerebelosa.⁵ ADCA I incluye un síndrome cerebeloso (ataxia, disartria) asociado de modo variable con signos piramidales, signos extrapiramidales, oftalmoplejía y demencia; ADCA II incluye un síndrome cerebeloso (ataxia, disartria) y maculopatía pigmentaria; ADCA III es un síndrome cerebeloso puro (ataxia, disartria).⁶ MJD, enfermedad de Machado-Joseph (lo mismo que SCA 3).⁷ Atrofia dentatorrubro-palidoluisiana.Adaptado de Dueñas AM *et al.* Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. *Brain*. 2006;129:1357-1370.

de las células para digerir las proteínas cuyo plegamiento es defectuoso.

En las tomografías y las IRM puede apreciarse atrofia del cerebelo, y a veces también del tallo encefálico (figura 3-15). Sin embargo, el diagnóstico definitivo se basa en la detección de uno de los defectos conocidos del gen SCA durante las pruebas genéticas. Aunque no existe ningún tratamiento específico para las SCA, pueden ser útiles la terapia física y ocupacional, así como el uso de dispositivos para facilitar la ambulación; en algunos casos está indicada la asesoría genética.

La atrofia dentatorrubro-palidoluisiana (DRPLA, del inglés *dentatorubral-pallidoluisian atrophy*) también produce ataxia cerebelosa dominante autosómica y es consecuencia de una extensión de poliglutamina. Puesto que las características extrapiramidales son muy notorias, hablaremos sobre este trastorno en el capítulo 7.

7. ATAXIA DE FRIEDREICH

Entre los trastornos degenerativos idiopáticos que producen ataxia cerebelosa, la ataxia de Friedreich merece ser estudiada aparte no sólo porque es la más común, sino también por sus características clínicas y patológicas únicas. A diferencia de la mayoría de las SCA dominantes autosómicas de inicio tardío antes descritas, la ataxia de Friedreich empieza desde la infancia. Se transmite por herencia recesiva autosómica y se debe a la presencia de repeticiones expandidas de un trinucleótido GAA en una región no codificante del gen de la **frataxina**, en el cromosoma 9 (véase el cuadro 3-11). La herencia recesiva de la ataxia de Friedreich sugiere que hay una mutación con pérdida funcional. Los pacientes más afectados son homocigóticos para la expansión del trinucleótido repetido en el gen de la ataxia de Friedreich, pero algunos son heterocigóticos y

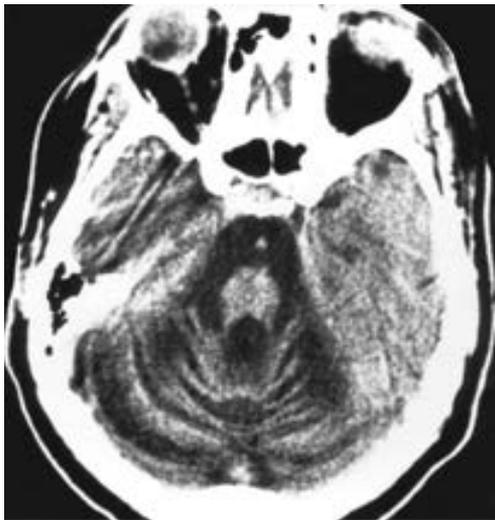


Figura 3-15. Tomografía de un caso de atrofia espinocerebelosa donde se aprecian un cerebelo y un tallo encefálico atrofados. (Cortesía de A Gean.)

tienen uno de los alelos afectado por la repetición, mientras que el otro alelo presenta una mutación de punto.

La mayoría de los indicios patológicos se localizan en la médula espinal. Dichos indicios incluyen degeneración de los tractos nerviosos espinocerebelosos, las columnas posteriores y las raíces dorsales, así como depleción de las neuronas de la columna de Clarke, que son las que dan origen a los tractos espinocerebelosos dorsales. También resultan afectados los grandes axones mielinados de los nervios periféricos y los somas de las neuronas sensoriales primarias de los ganglios nerviosos de la raíz dorsal.

Indicios clínicos

La evaluación clínica minuciosa de cantidades relativamente grandes de pacientes ha permitido establecer ciertos criterios de diagnóstico (cuadro 3-11). Las manifestaciones clínicas aparecen casi siempre después de los cuatro años de edad y antes de que termine la pubertad, y las repeticiones más prolongadas se correlacionan con un inicio más temprano.

El síntoma inicial es ataxia de la marcha progresiva, seguida por ataxia de todas las extremidades en el lapso de dos años. Durante el mismo periodo temprano, se pierden los reflejos tendinosos del tobillo y aparece disartria cerebelosa; se conservan los reflejos de los brazos y, en algunos casos, también los de las rodillas. Hay deterioro del sentido de posición y vibración de las articulaciones en las piernas, lo que por lo general agrega un componente sensorial a la ataxia de la marcha. Las anomalías sensoriales en la percepción de toques ligeros, dolor y temperatura son menos frecuentes. La debilidad de las piernas —y con menos frecuencia de los brazos— se desarrolla con posterioridad y puede ser del tipo neuronal motor superior o inferior (a veces ambos).

Las respuestas plantares extensoras por lo común aparecen durante los primeros cinco años de enfermedad sintomática. El pie zambo (pies de arco elevado con dedos en garra debido al debilitamiento y la emaciación de los músculos intrínsecos del pie) es un signo ampliamente reconocido, aunque también puede ser un fenómeno aislado entre familiares que, con esta excepción, son normales. También es una característica clásica de otros trastornos neurológicos, entre los cuales destacan las neuropatías periféricas hereditarias (p. ej., la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth). La cifoescoliosis progresiva grave aumenta la discapacidad funcional y puede causar enfermedad pulmonar restrictiva crónica. Si bien hay casos en los que la única manera de detectar la miocardiopatía es mediante ecocardiografía o vectorcardiografía, aquélla puede ocasionar insuficiencia cardíaca congestiva y es una causa mayor de morbilidad y muerte.

Otras anomalías son deterioro visual (por lo general por atrofia óptica), nistagmo, parestesias, temblores, pérdida auditiva, vértigo, espasticidad, dolores en las piernas y diabetes insípida.

Diagnóstico diferencial

En general, la ataxia de Friedreich se diferencia de otras degeneraciones cerebelosas y espinocerebelosas (véase antes) por su

inicio temprano y la presencia de deterioro sensorial notorio, arreflexia, anomalías esqueléticas y miocardiopatía. Existe un trastorno más o menos similar que tiene por causa la deficiencia de vitamina E. La ataxia cerebelosa que empieza en la infancia también puede ser por ataxia-telangiectasia; considere ahora las características clínicas que permiten diferenciar la ataxia de Friedreich de la ataxia-telangiectasia.

Pronóstico

Aunque no hay tratamiento, procedimientos ortopédicos como la tenotomía pueden ayudar a corregir las deformidades del pie. Los avances de la terapia antimicrobiana han alterado la evolución definitiva de este trastorno, de modo que la miocardiopatía se ha vuelto una causa de muerte más frecuente que las infecciones. En general, la disfunción neurológica es consecuencia de la incapacidad para caminar sin ayuda durante los primeros cinco años después de la aparición de los síntomas y, en el caso de los pacientes postrados en cama, en el lapso de 10 a 20 años. En promedio, la duración de la enfermedad sintomática es de 25 años y la muerte sobreviene alrededor de los 35 años de edad.

8. ATAXIA-TELANGIECTASIA

La ataxia-telangiectasia (también conocida como síndrome de Louis-Bar) es un trastorno hereditario de carácter recesivo autosómico que comienza en la infancia. Esta enfermedad se debe a mutaciones en el gen *ATM*, que se localiza en el cromosoma 11q22.3. Se sabe de supresiones, inserciones y sustituciones, mismas que representan, según se supone, mutaciones con pérdida funcional que son congruentes con la herencia recesiva autosómica de la ataxia-telangiectasia. Aunque todavía no se identifica el producto génico anormal, se piensa que la patogénesis se relaciona con un defecto en la reparación del DNA. La ataxia-telangiectasia se caracteriza por ataxia cerebelosa progresiva, telangiectasia oculocutánea y deficiencia inmunitaria. Todos los pacientes sufren una degeneración pancerebelosa progresiva —que se caracteriza por nistagmo, disartria y ataxia de la marcha, las extremidades y el tronco— que inicia en la infancia. Ciertos indicios, como coreoatetosis, pérdida de sensibilidad vibratoria y postural en las piernas, arreflexia y trastornos del movimiento voluntario de los ojos, son casi universales. Por lo común, se observa deficiencia mental en la segunda década; en general, la telangiectasia oculocutánea aparece durante la adolescencia. Normalmente, las conjuntivas bulbares son las primeras en verse afectadas, seguidas por las áreas de la piel expuestas al Sol, como orejas, nariz, rostro y fosas antecubitales y poplíteas. Las lesiones vasculares, que raras veces sangran, no afectan al sistema nervioso central. Por lo común, el deterioro inmunitario (disminución de la IgA e IgE circulantes) se vuelve evidente en la infancia tardía y se manifiesta en forma de infecciones sinopulmonares recurrentes en más de 80% de los pacientes.

Otros indicios clínicos comunes son cambios progénicos en la piel y el cabello, hipogonadismo y resistencia a la insulina. Entre las anomalías de laboratorio más características están las relacionadas con la deficiencia inmunitaria y el au-

mento de las concentraciones de α -fetoproteína y antígeno carcinoembrionario.

Ya que las manifestaciones vasculares e inmunitarias de la ataxia-telangiectasia ocurren después de los síntomas neurológicos, esta afección puede ser confundida con la ataxia de Friedreich, que también se presenta en la infancia (véase antes). La ataxia-telangiectasia se distingue por su inicio más temprano (antes de los cuatro años de edad), la coreoatetosis asociada y la ausencia de anomalías esqueléticas como la cifoescoliosis.

Aunque no existe ningún tratamiento específico para la ataxia-telangiectasia, los antibióticos son útiles para el control de infecciones, pero se deben evitar los rayos X porque este trastorno aumenta de modo anormal la sensibilidad celular a las radiaciones ionizantes.

9. ENFERMEDAD DE WILSON

La enfermedad de Wilson, un trastorno del metabolismo del cobre que se caracteriza por acumulación de depósitos de cobre en diversos tejidos, puede ser acompañada por síntomas cerebelosos. La enfermedad de Wilson es un trastorno hereditario de carácter recesivo autosómico debido a mutaciones en el gen *ATP7B* del cromosoma 13q14.3-q21.1, que codifica el β -polipeptido de una ATPasa transportadora de cobre. En el capítulo 7 se considera con mayor detalle la enfermedad de Wilson.

10. ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB

Ya se ha citado la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en el capítulo 1 como una enfermedad priónica que causa demencia. Hay signos cerebelosos en alrededor de 60% de los pacientes, y cerca de 10% de éstos sufren ataxia. La afectación cerebelosa es difusa, pero a menudo es el vermis el más afectado. A diferencia de la mayoría de los otros trastornos cerebelosos, la depleción de células granulares suele ser más notoria que la pérdida de células de Purkinje.

Los pacientes con manifestaciones cerebelosas de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob suelen quejarse primero de ataxia de la marcha. En ese momento, la demencia suele ser evidente y, a la larga, siempre se desarrolla disfunción cognitiva. Cerca de la mitad de los pacientes con la forma atáxica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob presentan desde el principio nistagmo, disartria, ataxia del tronco y ataxia de las extremidades. La evolución se caracteriza por demencia progresiva, mioclonos y disfunción extrapiramidal y piramidal. Por lo general, la muerte sobreviene durante el primer año de enfermedad.

11. TUMORES DE LA FOSA POSTERIOR

Los tumores de la fosa posterior provocan síntomas cerebelosos cuando se forman en el cerebelo o lo comprimen desde afuera. Los tumores cerebelosos más comunes de la infancia son los astrocitomas y meduloblastomas. Las metástasis desde sitios primarios fuera del sistema nervioso predominan en los adultos (cuadro 3-12).

Los pacientes con tumores cerebelosos se presentan con cefalea debido al aumento de la presión intracraneal o con ataxia. Algunos síntomas comunes son náuseas, vómito, vértigo,

Cuadro 3-12. Tumores del cerebelo.

Tipo	Porcentaje de todos los tumores cerebelosos	Porcentaje de los tumores cerebelosos en adultos (≥20 años)
Metástasis	36	56
Astrocitoma	28	10
Meduloblastoma	16	9
Schwannoma	4	7
Hemangioblastoma	4	5
Meningioma	4	5
Ependimoma	2	1
Otro	6	7

Datos de Gilman S et al. *Disorders of the Cerebellum*. vol 21 de *Contemporary Neurology Series*. Davis, 1981:334.

parálisis de nervios craneales e hidrocefalia. La índole de los indicios clínicos varía según la ubicación del tumor. La mayoría de las metástasis se localizan en los hemisferios cerebelosos, donde causan signos cerebelosos asimétricos. Por el contrario, los meduloblastomas y ependimomas tienden a formarse en la línea media, con afectación temprana del vermis e hidrocefalia.

Al igual que en la mayoría de los tumores cerebrales, la tomografía o —en especial— IRM es sumamente útil para el diagnóstico, pero puede ser necesaria una biopsia para la caracterización histológica. Los métodos de tratamiento son resección quirúrgica e irradiación. Los corticosteroides son útiles para el control del edema asociado.

Las **metástasis** —desde los pulmones o las mamas, y con menos frecuencia desde otros sitios— son los tumores más comunes del cerebelo, sobre todo en los adultos. La ubicación del tumor primario puede ser evidente o no, en el momento en que el paciente se presenta con el sistema nervioso central afectado. Si el sitio no es evidente, pueden conducir al diagnóstico la exploración minuciosa de las mamas y la piel, una radiografía del tórax, un análisis de orina y pruebas de detección de sangre oculta en las heces. El pronóstico de los pacientes con metástasis cerebelosas suele ser peor que el de los pacientes con lesiones supratentoriales. Los pacientes con carcinoma del seno tienden a sobrevivir por más tiempo que quienes tienen tumores pulmonares primarios.

Por lo común, los **astrocitomas cerebelosos** se presentan entre las edades de 2 y 20 años, pero también pueden afectar a personas de más edad. Por lo general, estos tumores son histológicamente benignos y de aspecto cístico. Los síntomas de aumento de la presión intracraneal, como cefalea y vómito, suelen preceder por varios meses al inicio de la disfunción cerebelosa. Si existe la posibilidad de hacer una resección quirúrgica completa, el astrocitoma cerebeloso es potencialmente curable.

El **meduloblastoma** es común en los niños, pero raro en los adultos. Se cree que se origina en las células neuroectodérmicas en vez de en las células de la glía. Por el contrario de los

astrocitomas, los meduloblastomas tienden a ser muy malignos. Suelen diseminarse en el espacio subaracnoideo y los ventrículos y pueden tener metástasis hacia otras partes ajenas al sistema nervioso. Aunque la mayoría de los meduloblastomas infantiles se localizan en la línea media, los tumores de los adultos suelen formarse en un punto lateral. Los síntomas de presentación comunes son cefalea, vómito, ataxia y deterioro visual. La hemiataxia es un síntoma frecuente de los adultos debido a la ubicación hemisférica de la mayoría de los tumores. Otros síntomas comunes son ataxia de la marcha, papiledema, nistagmo, parálisis facial y rigidez en el cuello. Sin tratamiento, el meduloblastoma ocasiona la muerte en pocos meses después de la presentación. El tratamiento con resección quirúrgica parcial, descompresión e irradiación craneoespinal puede prolongar la vida por años. El desarrollo de estos tumores en la adultez y el género femenino son factores de pronóstico favorables.

Ya nos referimos con anterioridad a los **neuromas acústicos** como causa de disfunción del nervio vestibular. El desarrollo de éstos y otros tumores menos comunes del ángulo cerebelopontino puede tener por consecuencia la compresión del hemisferio cerebeloso ipsolateral, lo que provoca hemiataxia además de los síntomas tempranos de vértigo y pérdida auditiva. Estos tumores son histológicamente benignos y, en muchos casos, totalmente extirpables. En la **neurofibromatosis 1** (enfermedad de von Recklinghausen) pueden presentarse neuromas acústicos unilaterales, mientras que los neuromas acústicos bilaterales son característicos de la **neurofibromatosis 2**. Estos trastornos se estudian con más detalle en la sección sobre tumores del ángulo cerebelopontino (véase antes).

El **hemangioblastoma** es un tumor benigno raro que afecta generalmente a los adultos. Puede ser una anomalía aislada o ser una de las características de la enfermedad de Hippel-Lindau. Es este último caso, las características asociadas son hemangioblastoma retinal; quistes en el riñón, el páncreas u otros órganos viscerales; y policitemia. En general, los pacientes se presentan con cefalea, y entre los resultados de la exploración suele haber papiledema, nistagmo y ataxia. El tratamiento es por resección quirúrgica.

Los **meningiomas de la fosa posterior** constituyen 9% de todos los meningiomas. Se trata de tumores benignos que se derivan de las células de la capa aracnoidea y que afectan indirectamente al cerebelo por compresión. Las ubicaciones de los meningiomas de la fosa posterior son, en orden descendente de frecuencia, la superficie posterior del peñasco, el tentorio cerebeloso, el declive cerebeloso, las convexidades cerebelosas y el foramen magno. Los meningiomas crecen con lentitud y suelen presentarse con cefalea, pero los tumores del ángulo cerebelopontino o el declive cerebeloso pueden llamar la atención cuando provocan síntomas en el nervio craneal o el tallo encefálico. Cuando es posible, la resección quirúrgica completa es curativa.

Los **ependimomas** suelen formarse en las paredes o el plexo coroideo del cuarto ventrículo. Al igual que los meduloblastomas, son tumores malignos que se diseminan por el sistema ventricular y suelen afectar a los niños. Debido a su ubicación, producen hidrocefalia temprana; los signos cerebelosos por compresión son manifestaciones tardías o meno-

res. Los procedimientos de resección quirúrgica, irradiación craneoespinal y derivación para aliviar la hidrocefalia pueden prolongar la vida, pero la diseminación generalizada de los tumores y las recurrencias posoperatorias son comunes.

12. MALFORMACIONES DE LA FOSA POSTERIOR

Las anomalías del desarrollo que afectan el cerebelo y el tallo encefálico pueden presentarse con síntomas vestibulares o cerebelosos en la edad adulta. Esto ocurre principalmente en la **malformación de Arnold-Chiari** tipo I (en adultos), la cual consiste en el desplazamiento descendente de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno. Las manifestaciones clínicas de esta malformación se relacionan con afectación cerebelosa, hidrocefalia obstructiva, compresión del tallo encefálico y siringomielia. La malformación de Arnold-Chiari tipo II se relaciona con el meningocele (protrusión de la médula espinal, las raíces nerviosas y las meninges a través de un defecto de fusión en la columna vertebral) y se presenta en la infancia.

La ataxia cerebelosa relacionada con la malformación tipo I suele afectar la marcha y es bilateral; en algunos casos es asimétrica. La hidrocefalia provoca cefalea y vómito. La compresión del tallo encefálico ocasionada por el tejido cerebeloso herniado puede causar vértigo, nistagmo y parálisis de los nervios craneales inferiores. Por lo común, la siringomielia produce dolor defectuoso y sensación de temperatura cuya distribución tiene forma de capa sobre los hombros.

La malformación de Arnold-Chiari se puede diagnosticar mediante estudios tomográficos o de IRM que revelen la hernia de las amígdalas cerebelosas. La laminectomía cervical superior con descompresión de la fosa posterior puede dar beneficios terapéuticos.

ATAXIAS SENSORIALES

La ataxia sensorial se debe al deterioro de la sensación propioceptiva al nivel de los nervios periféricos o sus raíces, las columnas posteriores de la médula espinal o las vías sensoria-

Cuadro 3-13. Causas de ataxia sensorial.

Polineuropatía¹

- Neuropatía atáxica sensorial dominante autosómica
- Cisplatino (*cis*-platino)
- Enfermedad de Dejerine-Sottas (HMSN2 tipo III)
- Diabetes
- Difteria
- Hipotiroidismo
- Neuropatías de tipo inmunitario (síndrome GALOP, síndrome del anticuerpo anti-MAG, síndrome de Miller Fisher, síndrome del anticuerpo anti-GD1b)
- Isoniazida
- Neuronopatía sensorial paraneoplásica (anticuerpos anti-Hu)
- Piridoxina
- Enfermedad de Refsum
- Taxol

Mielopatía³

- Mielitis transversa aguda
- Infección por VIH (mielopatía vacuolar)
- Esclerosis múltiple
- Compresión por tumor o cordio
- Malformaciones vasculares

Polineuropatía o mielopatía

- Ataxia de Friedreich
- Neurosífilis (tabes dorsal)
- Óxido nítrico
- Deficiencia de vitamina B₁₂
- Deficiencia de vitamina E

¹ Afecta fibras sensoriales mielinadas gruesas.

² Neuropatía motora y sensorial hereditaria.

³ Afecta las columnas posteriores.

les del cerebro. Los indicios clínicos son deterioro de la sensación vibratoria y postural de las articulaciones de las piernas y a veces también de los brazos, postura inestable con signo de Romberg, y marcha de estepaje o con golpeteo de los pies. La ataxia sensorial puede deberse a polineuropatías que afectan principalmente las fibras sensoriales mielinizadas gruesas (cuadro 3-13) y a mielopatías como las resultantes de la ataxia de Friedreich, la neurosífilis (tabes dorsal) o la deficiencia de vi-

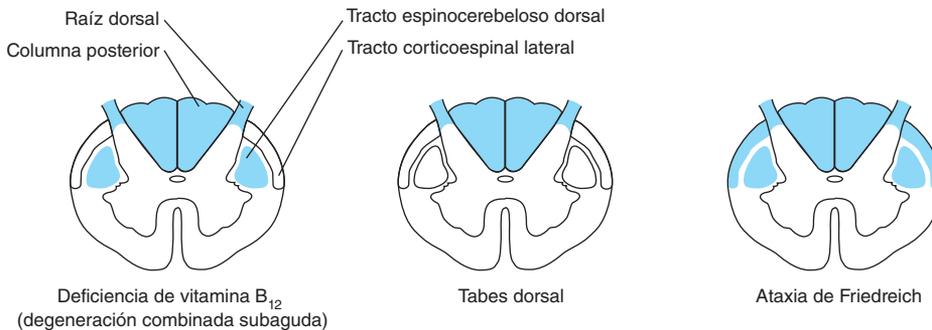


Figura 3-16. Principales sitios afectados por la enfermedad medular espinal (áreas sombreadas) en los trastornos que producen ataxia sensorial.

tamina B₁₂ (figura 3-16). En el capítulo 6 se consideran con mayor detalle polineuropatías, tabes dorsal y deficiencia de vitamina B₁₂.

REFERENCIAS

General

- Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs*. 2003;17:85-100.
- Mariotti C *et al*. An overview of the patient with ataxia. *J Neurol*. 2005;252:511-518.
- Morton SM, Bastian AJ. Mechanisms of cerebellar gait ataxia. *Cerebellum*. 2007;6:79-86.
- Pierrot-Deseilligny C, Milea D. Vertical nystagmus: clinical facts and hypotheses. *Brain*. 2005;128:1237-1246.

Trastornos vestibulares periféricos

- Agrup C *et al*. The inner ear and the neurologist. *J Neural Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:114-122.
- Baloh RW. Clinical practice. Vestibular neuritis. *N Engl J Med*. 2003;348:1027-1032.
- Hillier SL, Hollohan V. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4:CD005397.
- Parnes LS *et al*. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ*. 2003;169:681-693.
- Rauch SD. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med*. 2008;359:833-840.
- Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med*. 2005;352:2618-2626.
- Wuyts FL *et al*. Vestibular function testing. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:19-24.
- Zingler VC *et al*. Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol*. 2007;61: 524-532.

Trastornos vestibulares cerebelosos y centrales

- Brusse E *et al*. Diagnosis and management of early- and late-onset cerebellar ataxia. *Clin Genet*. 2007;71:12-24.
- Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol*. 2008;7:327-340.
- Dieterich M. Central vestibular disorders. *J Neurol*. 2007;254:559-568.
- Dueñas AM *et al*. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. *Brain*. 2006;129:1357-1370.
- Jen JC *et al*. Primary episodic ataxias: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain*. 2007; 130:2484-2493.
- Lavin MF *et al*. Current and potential therapeutic strategies for the treatment of ataxia-telangiectasia. *Br Med Bull*. 2007;81-82:129-147.
- Lodi R *et al*. Friedreich's ataxia: from disease mechanisms to therapeutic interventions. *Antioxid Redox Signal*. 2006;8:438-443.
- Paulson HL. Dominantly inherited ataxias: lessons learned from Machado-Joseph disease/spinocerebellar ataxia type 3. *Semin Neurol*. 2007;27:133-142.
- Shao J, Diamond MI. Polyglutamine diseases: emerging concepts in pathogenesis and therapy. *Hum Mol Genet*. 2007;16(spec 2):R115-R123.
- Singh S, Kumar A. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: a systematic review. *Neurology*. 2007;68:807-811.
- Soong B-W, Paulson HL. Spinocerebellar ataxias: an update. *Curr Opin Neurol* 2007;20:438-446.
- Taylor AMR, Byrd PJ. Molecular pathology of ataxia telangiectasia. *J Clin Pathol*. 2005;58:1009-1015.

Ataxias sensoriales

- Koenig M. Rare forms of autosomal recessive neurodegenerative ataxia. *Semin Pediatr Neurol*. 2003;10:183-192.
- Locatelli ER *et al*. MRI in vitamin B₁₂ deficiency myelopathy. *Can J Neurol Sci*. 1999;26(1):60-63.

CONTENIDO

Metodología de diagnóstico, 125

Anatomía funcional del sistema visual, 126
Anatomía funcional del sistema oculomotor, 127
Antecedentes, 130
Valoración neurooftalmológica, 131

Trastornos del sistema visual, 144

Trastornos monoculares, 144
Trastornos binoculares, 145

Trastornos de la movilidad ocular, 146

Parálisis de la mirada, 146
Oftalmoplejía intranuclear, 147
Lesiones del nervio motor ocular común (III), 148

Lesiones del nervio patético (IV), 148

Lesiones del nervio motor ocular externo (VI), 148

Oftalmoplejías diabéticas, 149

Oftalmoplejías dolorosas, 150

Miastenia grave, 150

Miopatías oculares, 150

CONCEPTOS CLAVE



El examen del sistema visual debe ser parte incluso de la valoración neurológica más breve, pues permite evaluar la capacidad funcional de la mayor parte del tallo encefálico y los hemisferios cerebrales.



Compruebe el funcionamiento muscular extraocular (movimientos del ojo) en la dirección de acción de los músculos individuales.



Al hacer la evaluación de un disco óptico inflamado, el papiledema (signo de aumento de la presión intracraneal) es bilateral e indoloro, mientras que la papilitis (signo de inflamación del nervio óptico, como sucede en la escleritis múltiple) es unilateral y dolorosa. El papiledema puede estar asociado con cefalea.



La ptosis (caída del párpado) por parálisis del nervio motor ocular común (par craneal III) estará del lado de la pupila más dilatada, pero la ptosis por denervación simpática del párpado (síndrome de Horner) se ubicará del lado de la pupila más contraída.



La ceguera monocular transitoria se relaciona con mayor riesgo de accidente cerebrovascular subsiguiente.



La preferencia de la mirada se dirige hacia la lesión (en dirección opuesta a la hemiparesia) cuando tiene por causa una lesión hemisférica, pero hacia el lado sano (en dirección a la hemiparesia) cuando su causa es una lesión del tallo encefálico.

METODOLOGÍA DE DIAGNÓSTICO

Los trastornos que afectan los músculos oculares, los nervios craneales o las vías visuales u oculomotoras del cerebro producen una amplia variedad de alteraciones neurooftalmológicas.



Puesto que las vías anatómicas de los sistemas visuales y oculomotores recorren partes mayores del tallo encefálico y los hemisferios cerebrales, los signos neurooftalmológicos suelen ser muy valiosos para la ubicación anatómica de las enfermedades neurológicas lo que, a su vez, sugiere las posibles etiologías. Por lo común, los síntomas se relacionan con la vista (trastornos de las vías visuales), con los

movimientos del ojo (trastornos de la movilidad ocular) o con ambos.

ANATOMÍA FUNCIONAL DEL SISTEMA VISUAL

Recepción de la información visual

La información visual llega al sistema nervioso cuando la luz, que es refractada y enfocada por el **crystalino**, proyecta una imagen visual sobre la **retina** en el polo posterior del ojo (figura 4-1). La acción del cristalino invierte la imagen en los planos horizontal y vertical. Por tanto, la parte superior de la imagen visual incide en la parte inferior de la retina y viceversa, y los campos temporal (lateral) y nasal (medial) están igualmente invertidos (figura 4-2). El centro del campo visual se enfoca en la **fóvea**, donde se ubica la máxima sensibilidad perceptual de la retina. Dentro de la retina, las células fotorreceptoras (**bastones** y **conos**) transducen la luz incidente en impulsos neuronales, que son transmitidos por las neuronas de la propia retina hasta el **nervio óptico (II)**. En éste y todos los otros niveles del sistema visual, se preservan las relaciones topográficas del campo visual.

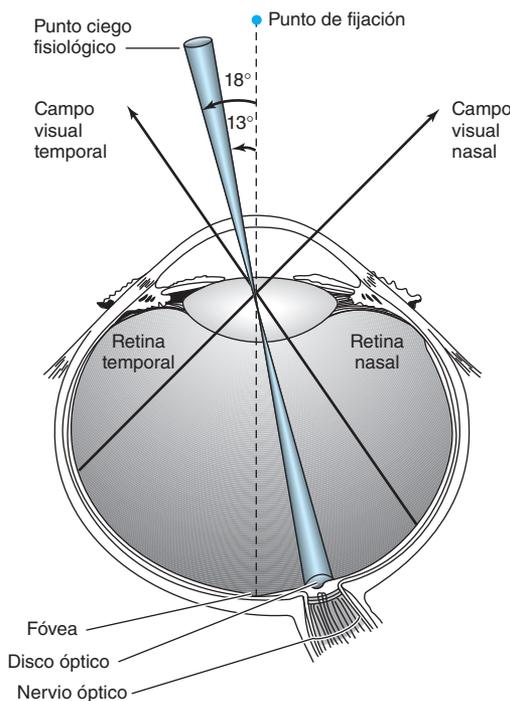


Figura 4-1. Representación del campo visual al nivel de la retina. El punto de fijación se enfoca sobre la fóvea, el punto ciego fisiológico del disco óptico, la mitad temporal del campo visual del lado nasal de la retina y la mitad nasal del campo visual del lado temporal de la retina.

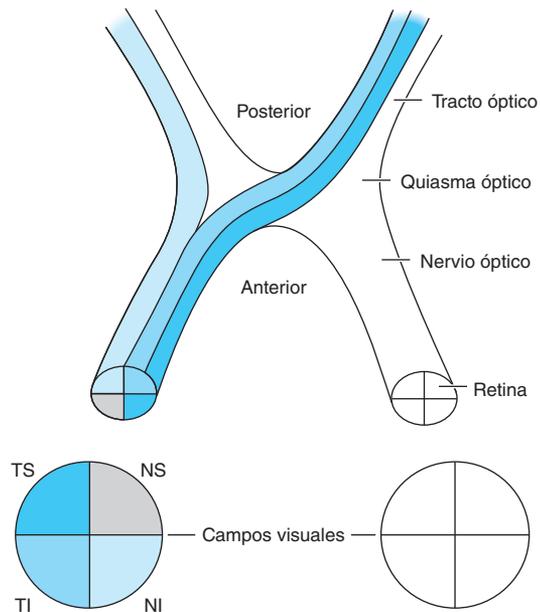


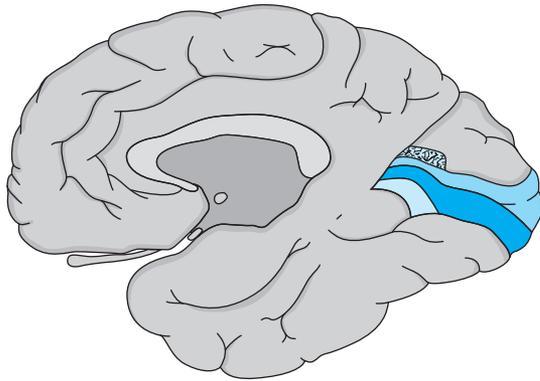
Figura 4-2. Representación del campo visual al nivel del nervio, el quiasma y el tracto ópticos. Los cuadrantes del campo visual se denominan TS (temporal superior), TI (temporal inferior), NS (nasal superior) y NI (nasal inferior).

Vías visuales periféricas

Cada **nervio óptico** contiene las fibras nerviosas de un ojo, pero como se aprecia en la figura 4-2, las fibras nasales (mediales), que se encargan de llevar información desde los campos visuales temporales (laterales), se cruzan en el **quiasma óptico**. Por consiguiente, cada **tracto óptico** no sólo posee fibras de un ojo, sino de la mitad del campo visual. Debido a esta disposición, las **lesiones prequiasmáticas** afectan la vista en el ojo ipsolateral, mientras que las **lesiones retroquiasmáticas** producen defectos en la mitad contralateral del campo visual de *ambos* ojos.

Vías visuales centrales

Los tractos ópticos terminan en los **núcleos geniculados laterales**, donde sus neuronas forman sinapsis con las neuronas que se proyectan mediante las **radiaciones ópticas** hacia la **corteza calcarina** o visual primaria (área 17), la cual se localiza cerca de los polos posteriores de los lóbulos occipitales, y las áreas de asociación visual (áreas 18 y 19). Aquí también, la imagen visual se representa de tal manera que se preserva su organización topográfica (figura 4-3). La región central del campo visual (**mácula**) se proyecta hacia la parte más posterior de la corteza visual, mientras que las partes inferior y superior de dicho campo se representan por arriba y por debajo de la fisura calcarina, respectivamente.



-  Cuadrante periférico superior de la retina
-  Cuadrante superior de la mácula
-  Cuadrante inferior de la mácula
-  Cuadrante periférico inferior de la retina

Figura 4-3. Representación del campo visual al nivel de la corteza visual primaria, en corte medio sagital, que muestra la superficie medial del lóbulo occipital derecho, el cual recibe la información visual procedente del lado izquierdo del campo visual de ambos ojos.

Vascularización

La vascularización del sistema visual se deriva de las arterias oftálmica, cerebral media y cerebral posterior (figura 4-4); por tanto, la isquemia o el infarto, cuando ocurren el territorio de cualquiera de esos vasos, pueden producir defectos del campo visual.

A. RETINA

El riego sanguíneo de la retina procede de la arteria retiniana central, una ramificación de la arteria oftálmica que, a su vez, se deriva de la arteria carótida interna. Puesto que la arteria retiniana central se divide posteriormente entre las ramas retinianas superior e inferior, la enfermedad vascular de la retina tiende a producir déficit altitudinales (es decir, superior o inferior) del campo visual.

B. NERVIÓ ÓPTICO

El nervio óptico recibe sangre arterial principalmente de la arteria oftálmica y sus ramificaciones.

C. RADIACIONES ÓPTICAS

Las radiaciones ópticas, que discurren hacia atrás en dirección de la corteza visual, son irrigadas por las ramificaciones de la arteria cerebral media. Por tanto, la isquemia o el infarto en la distribución de la arteria cerebral media pueden causar pérdida de la vista en el campo visual contralateral.

D. CORTEZA VISUAL PRIMARIA

La principal fuente de sangre arterial para la corteza visual primaria es la arteria cerebral posterior. La oclusión de cualquiera de las arterias cerebrales posteriores produce ceguera en el campo visual contralateral, pero la vascularización arterial doble (cerebral media y posterior) de la región macular de la corteza visual (figuras 4-3 y 4-4) puede impedir que se pierda la visión central (macular). Puesto que las arterias cerebrales posteriores se derivan de la arteria basilar, la oclusión del extremo de esta última puede provocar infarto occipital bilateral y ceguera cortical total, aunque en algunos casos se conserva la visión macular.

ANATOMÍA FUNCIONAL DEL SISTEMA OCULOMOTOR

Músculos extraoculares



El movimiento de los ojos se debe a la acción de seis músculos que están insertos en cada globo ocular (figura 4-5A). Estos músculos actúan para mover el ojo hacia cada una de las seis posiciones cardinales de la mirada (figuras 4-5B y 4-5C). Las acciones iguales pero opuestas de esos seis músculos, cuando están en reposo, colocan el ojo en su posición media o primaria, es decir, mirando directamente al frente. Cuando se altera el funcionamiento de cualquiera de los músculos extraoculares, el ojo no puede moverse en la dirección del músculo afectado (**oftalmoplejía**) y puede desviarse en la dirección opuesta debido a la acción, sin oposición alguna, de los otros músculos extraoculares. Cuando los ojos se desalinean de este modo, las imágenes visuales de los objetos percibidos inciden en una región distinta de cada retina, lo que genera una ilusión de visión doble, o **diplopía**.

Nervios craneales

Los músculos extraoculares son inervados por los nervios motor ocular común (III), patético (IV) y motor ocular externo (VI). Debido a esta inervación diferencial de los músculos oculares, la forma en que se ven afectados en los estados patológicos puede ayudar a distinguir entre un trastorno de los músculos oculares en sí y un trastorno del nervio craneal. Los nervios craneales que controlan el movimiento de los ojos recorren grandes distancias para pasar del tallo encefálico al ojo; por consiguiente, son muy vulnerables a las lesiones causadas por diversos procesos patológicos.

A. NERVIÓ III

El nervio motor ocular común, que inerva los músculos rectos medio, superior e inferior, y oblicuo inferior del ojo, también envía fibras nerviosas hacia el elevador del párpado. Suministra, asimismo, las fibras parasimpáticas encargadas de contraer las pupilas. Cuando hay una lesión completa del nervio III, el ojo queda parcialmente abducido y no es posible ni aducirlo, ni elevarlo ni bajarlo; el párpado se cae (ptosis) y la pupila no reacciona.

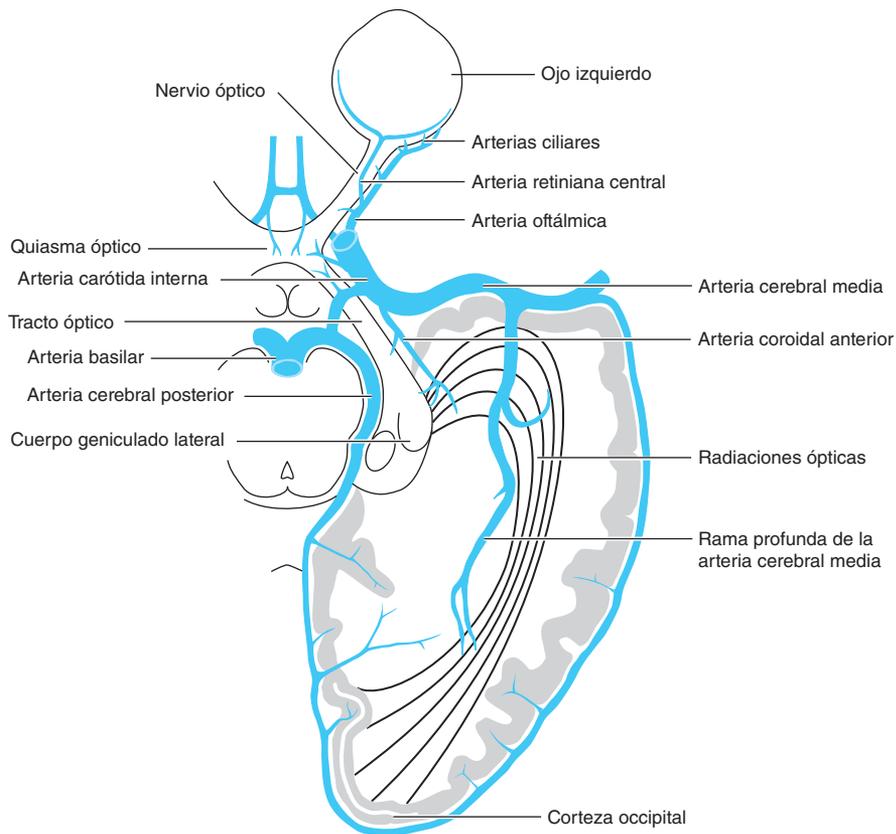


Figura 4-4. Vascularización arterial del sistema visual, visto desde abajo.

B. NERVIO IV

El nervio patético inerva el músculo oblicuo superior del ojo. Las lesiones de este nervio tienen por consecuencia una depresión defectuosa del ojo aducido.

C. NERVIO VI

Las lesiones del nervio motor ocular externo provocan parálisis del músculo recto externo, lo que afecta la abducción del ojo afectado.

Núcleos del nervio craneal

Los núcleos de los nervios motor ocular común y patético se localizan en el mesencéfalo dorsal, en posición ventral respecto del acueducto cerebral (o de Silvio), mientras que el núcleo del nervio motor ocular externo ocupa una posición igualmente dorsal y periventricular en el puente de Varolio.

Las lesiones que afectan dichos núcleos provocan anomalías clínicas similares a las causadas por la afectación de sus respectivos nervios craneales; en algunos casos es posible distinguir entre las lesiones nucleares y nerviosas.

A. NÚCLEO DEL NERVIO III

Si bien es cierto que cada nervio motor ocular común inerva exclusivamente los músculos del ojo ipsilateral, las fibras nerviosas que van al músculo recto superior se originan en el núcleo del nervio motor ocular común contralateral, de modo que el elevador del párpado posee inervación nuclear bilateral. Por tanto, una oftalmoplejía que afecte un solo ojo con ptosis ipsilateral o parálisis del músculo recto superior, sugiere una enfermedad del nervio motor ocular común, mientras que la oftalmoplejía acompañada por ptosis bilateral o parálisis del músculo recto superior contralateral se debe probablemente a una lesión nuclear.

B. NÚCLEO DEL NERVIO IV

Es imposible distinguir desde el punto de vista clínico entre las lesiones del nervio patético y las de su núcleo.

C. NÚCLEO DEL NERVIO VI

En los trastornos que afectan el núcleo del nervio motor ocular externo en vez del nervio en sí, la paresia del músculo recto externo suele asociarse con debilidad facial, paresia de la mi-

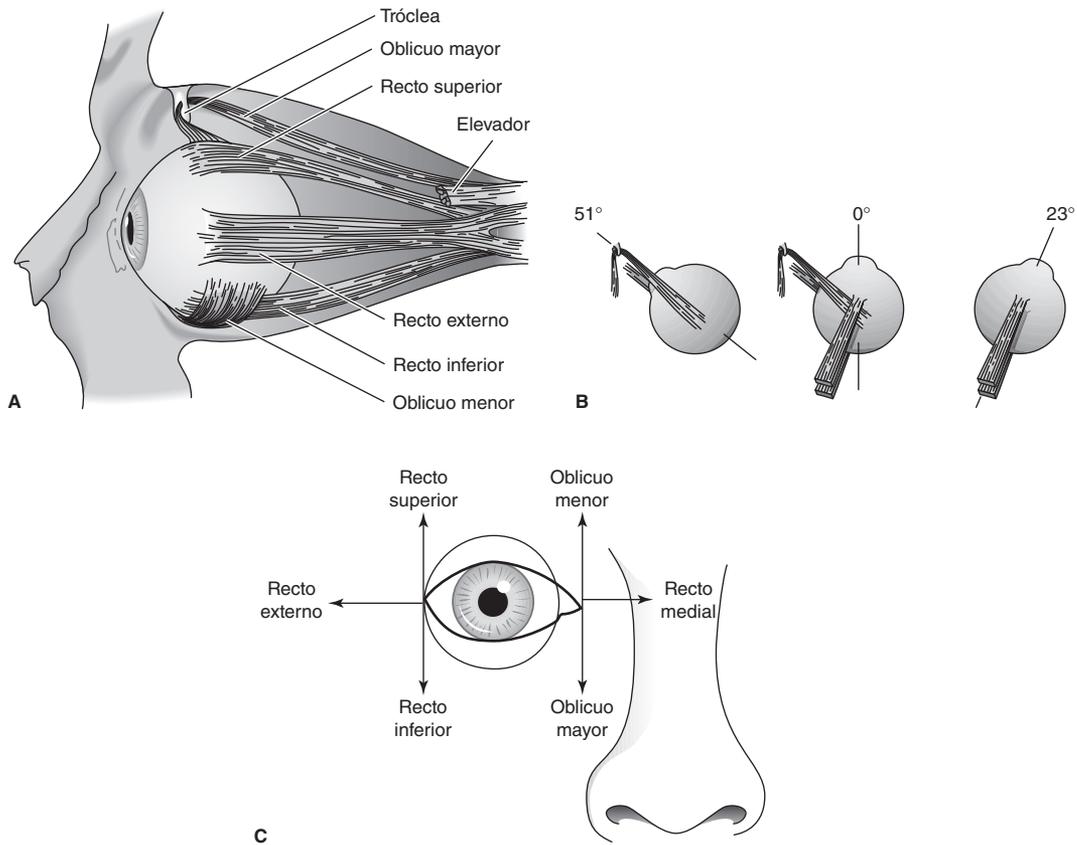


Figura 4-5. **A:** Origen e inserciones de los músculos extraoculares en la órbita derecha. **B:** Ilustración del ojo derecho, visto desde arriba en su posición primaria (**figura del centro**), donde se aprecia el ángulo de inserción de los músculos rectos superior e inferior y los músculos oblicuos mayor y menor. Con el ojo dirigido hacia la derecha, ahora es posible examinar los músculos rectos superior e inferior como elevadores y depresores puros del globo ocular (**imagen de la derecha**) y con el ojo desviado hacia la izquierda, ahora es posible examinar los músculos oblicuos como elevadores y depresores puros del globo ocular, como se muestra en la parte C. **C:** Las seis posiciones cardinales de la mirada para evaluar el funcionamiento de los músculos extraoculares. El ojo es aducido por el músculo recto medial y abducido por el músculo recto externo. El ojo aducido es elevado por el músculo oblicuo menor y abatido por el oblicuo mayor; el ojo abducido es elevado por el músculo recto superior y abatido por el recto inferior.

rada conjugada ipsolateral o disminución del grado de conciencia. Esto se debe a la proximidad del núcleo del nervio motor ocular externo al fascículo del nervio facial (VII), al centro pontino de la mirada lateral, y al sistema de activación reticular ascendente, respectivamente. Cuando la parálisis del sexto nervio va acompañada por el síndrome de Horner, la lesión se encuentra en el seno cavernoso.

Control supranuclear de los movimientos del ojo

El control supranuclear de los movimientos del ojo permite que los dos ojos actúen en concierto para producir movimientos de **versión (mirada conjugada)** o **vergencia (convergencia y divergencia)**.

A. CENTROS DE LA MIRADA EN EL TALLO ENCEFÁLICO

Los centros que controlan la mirada horizontal y vertical se localizan en el puente de Varolio y en la región pretectal del mesencéfalo, respectivamente, y reciben desde la corteza cerebral las señales descendentes que permiten controlar de manera voluntaria la mirada (figura 4-6). Cada **centro de la mirada lateral**, que se localiza en la formación reticular pontina paramediana (PPRF, del inglés *paramedian pontine reticular formation*) adyacente al núcleo del nervio motor ocular externo, controla la mirada horizontal conjugada ipsolateral mediante sus conexiones con el nervio motor ocular externo ipsolateral y el núcleo del nervio motor ocular contralateral. Por consiguiente, cualquier lesión del puente de

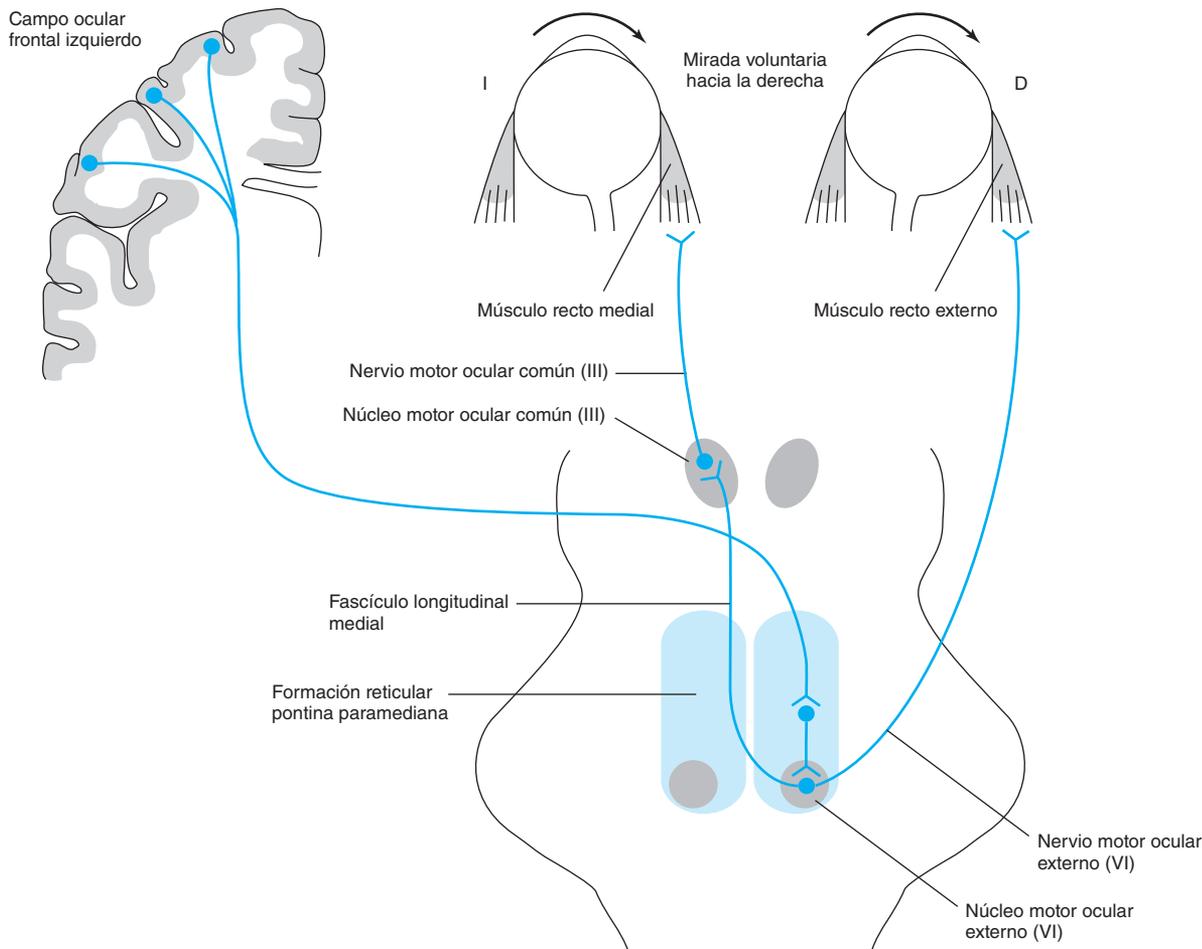


Figura 4-6. Vías neuronales que controlan la mirada horizontal.

Varolio que afecte la PPRF hace que la mirada tienda a alejarse del lado de la lesión y se dirija hacia el lado de una hemiparesia asociada, si está presente.

B. SEÑALES CORTICALES

La PPRF recibe señales corticales procedentes del lóbulo frontal contralateral, que regula los movimientos rápidos del ojo (**sacadas**), y del lóbulo parietooccipital ipsolateral, que regula los movimientos lentos del ojo (**persecuciones**). Por tanto, cualquier lesión destructiva que afecte la corteza frontal interfiere con el mecanismo de mirada horizontal contralateral y puede provocar que la mirada tienda a irse hacia el lado de la lesión (alejándose del lado de la hemiparesia asociada). Por el contrario, un foco irritante (crisis convulsiva) en el lóbulo frontal puede hacer que la mirada se aleje del lado del foco (figura 4-19).

ANTECEDENTES Índole de la queja

El primer paso en la evaluación de un trastorno neurooftalmológico es contar con una descripción clara de la queja. En muchos casos, los pacientes sólo se quejan de síntomas vagos, como vista borrosa, que aportan poca información con valor diagnóstico. Se debe intentar determinar con la mayor exactitud posible lo que el paciente desea comunicar: disminución de la agudeza visual en uno o ambos ojos, pérdida de la vista en una parte del campo visual, diplopía, imagen visual inestable, dolor en o alrededor del ojo, o cualquier otro problema.

Patrón temporal de los síntomas

Una vez establecida la índole de la queja, lo que se indague sobre su patrón temporal puede aportar pistas que señalen el proceso patológico subyacente.

A. INICIO SÚBITO

Los trastornos vasculares que afectan el ojo o sus conexiones en el cerebro tienden a producir síntomas de inicio súbito.

B. INICIO LENTO

En las enfermedades inflamatorias o neoplásicas, los síntomas suelen evolucionar en el transcurso de un periodo más largo.

C. SÍNTOMAS TRANSITORIOS RECURRENTES

Los síntomas transitorios y recurrentes sugieren la presencia de un grupo selecto de procesos patológicos, como isquemia, esclerosis múltiple y miastenia grave.

Anormalidades neurológicas asociadas

La índole de cualesquiera anomalías neurológicas asociadas, como deterioro de la sensibilidad facial, debilidad, ataxia o afasia, puede ser muy valiosa para localizar el sitio anatómico afectado.

Antecedentes médicos

Se debe revisar el historial del paciente en busca de condiciones de predisposición a los problemas neurooftalmológicos.

La esclerosis múltiple suele afectar el nervio óptico o el tallo encefálico, lo que genera una variedad de trastornos neurooftalmológicos. Los antecedentes de alteraciones que afecten también otras partes del sistema nervioso central deben sugerir este diagnóstico.

La aterosclerosis, la hipertensión y la diabetes se pueden complicar con la presencia de trastornos vasculares en los ojos, los nervios craneales o las vías visuales u oculomotoras del cerebro.

Los trastornos endocrinos (p. ej., hipertiroidismo) pueden causar miopatía ocular.

Las enfermedades del tejido conjuntivo y el cáncer sistémico pueden afectar los sistemas visual y oculomotor en muy diversos sitios del cerebro o el espacio subaracnoideo.

Los pacientes con deficiencias nutricionales pueden presentarse con síntomas neurooftalmológicos, como sucede en la ambliopía (disminución de la agudeza visual) por desnutrición y en la oftalmoplejía por encefalopatía de Wernicke.

Se sabe que muchos fármacos (p. ej., etambutol, isoniazida, digital, clioquinol) son tóxicos para el sistema visual y que otros (sedantes, anticonvulsivos) suelen producir trastornos oculomotores.

VALORACIÓN NEUROOFTALMOLÓGICA

Agudeza visual

A. EVALUACIÓN

Para evaluar la agudeza visual desde la perspectiva neurológica, se hacen pruebas de la vista en condiciones que eliminan los errores de refracción. Por tanto, los pacientes que usan lentes deben ser evaluados teniéndolos puestos (si no disponen de las lentes correctivas que usan normalmente, se puede recurrir

a lentes reticulares [*pinhole*] como sustitutivo durante las pruebas). Es necesario evaluar por separado la agudeza visual de cada ojo. La vista de lejos se evalúa mediante una tabla oftalmológica de Snellen, con el paciente a 6 m (20 pies) de distancia. La vista de cerca se examina con la tabla oftalmológica de bolsillo de Rosenbaum, sostenida a 36 cm (14 pulg) del paciente. En cada caso, se anota el renglón de las letras más pequeñas que puede leer.

B. ANOTACIÓN DE RESULTADOS

La agudeza visual se expresa como una fracción (p. ej., 20/20, 20/40, 20/200). El numerador es la distancia (en pies) entre el paciente y las figuras de la tabla de evaluación; el denominador es la distancia (en pies) desde la cual una persona con vista normal puede identificar correctamente las figuras de un tamaño dado. Por ejemplo, si un paciente situado a 6 metros (20 pies) de distancia de la tabla oftalmológica no logra identificar las figuras que se pueden ver normalmente desde esa distancia, pero sí identifica las figuras de mayor tamaño que son visibles a 12 metros (40 pies) con agudeza normal, la agudeza visual se anota como 20/40. Si el paciente consigue leer la mayoría de las figuras de un renglón pero comete algunos errores, la agudeza se puede anotar, por ejemplo, como 20/40-1 para indicar que identificó en forma correcta todas las figuras del renglón 20/40, excepto una. Si la agudeza visual está notoriamente disminuida, aún es posible cuantificarla, aunque con menos precisión, en función de la distancia en la que el paciente puede contar dedos (CD), discernir el movimiento de la mano (MM) o percibir la luz. Si un ojo está totalmente ciego, en la valoración se constatará que no hay percepción de la luz (NPL).

C. VISIÓN DE LOS COLORES ROJO Y VERDE

La percepción del rojo y el verde suele deteriorarse en forma desproporcionada cuando hay lesiones del nervio óptico, lo que se evalúa mediante objetos de color, como bolígrafos o botones, o mediante placas de evaluación del daltonismo.

Campos visuales

La evaluación de los campos visuales puede ser un procedimiento largo y tedioso si se realiza en forma desordenada. Es importante conocer los tipos comunes de defectos del campo visual para que las pruebas sean razonablemente rápidas y produzcan información útil. La figura 4-7 ejemplifica las anomalías del campo visual más comunes.

A. AMPLITUD DE LOS CAMPOS VISUALES

El campo visual monocular normal abarca un ángulo de alrededor de 160 grados en el plano horizontal y de unos 135 grados en el plano vertical (figura 4-8). En la visión binocular, la amplitud horizontal de la vista pasa de 180 grados.

B. PUNTO CIEGO FISIOLÓGICO

Dentro del campo normal de cada ojo, existe un punto ciego de 5 grados que corresponde al disco óptico, el cual carece de células receptoras. El punto ciego se localiza a 15 grados del punto de fijación de cada ojo, en sentido temporal.

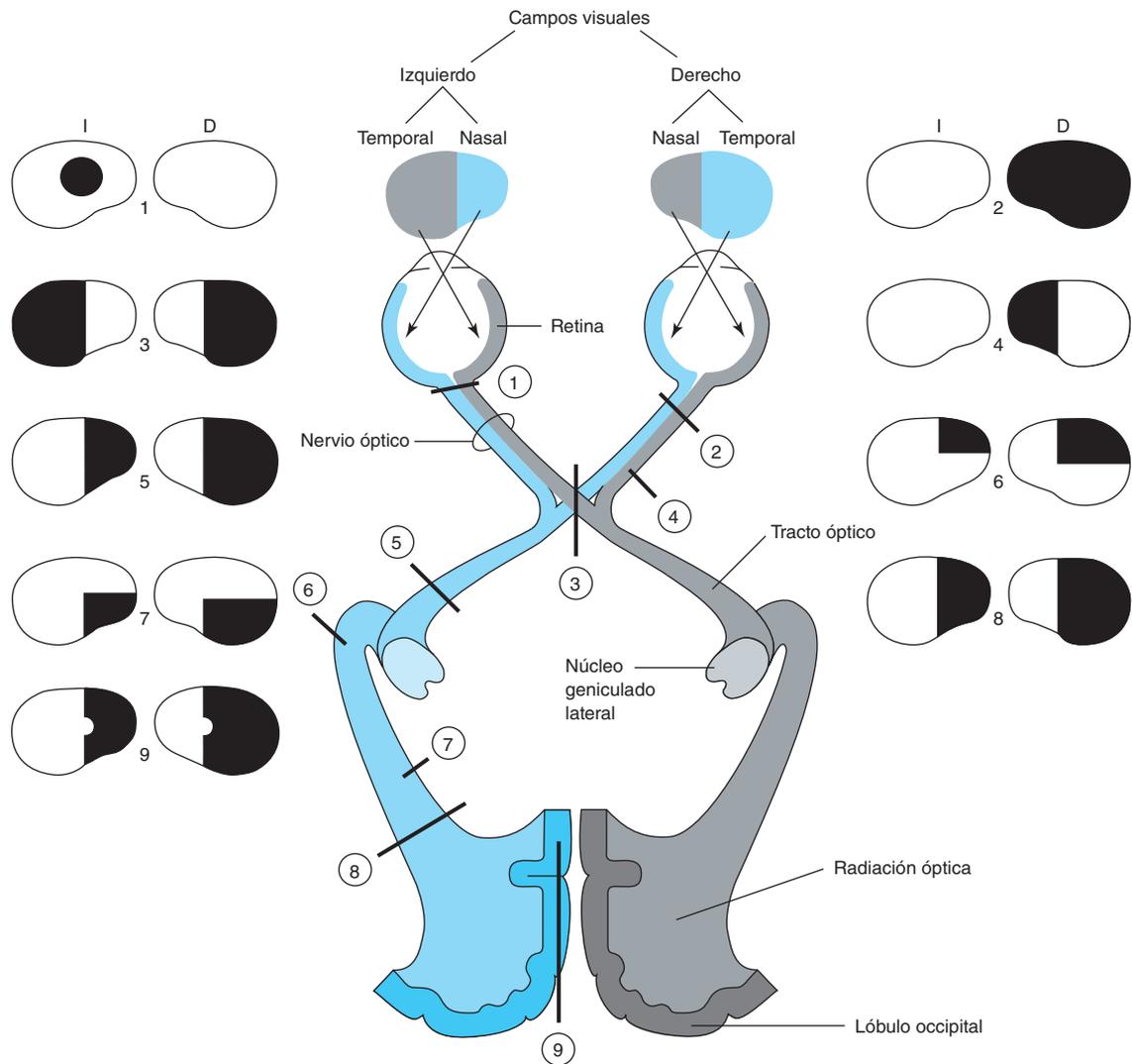


Figura 4-7. Defectos comunes del campo visual y sus bases anatómicas. 1. **Escotoma central** por inflamación del disco óptico (neuritis óptica) o del nervio óptico (neuritis retrobulbar). 2. **Ceguera total del ojo derecho** por una lesión completa del nervio óptico derecho. 3. **Hemianopsia bitemporal** por la presión que ejerce un tumor hipofisario sobre el quiasma óptico. 4. **Hemianopsia nasal derecha** por una lesión periquiasmica (p. ej., arteria carótida interna calcificada). 5. **Hemianopsia homónima derecha** por una lesión del tracto óptico izquierdo. 6. **Cuadrantanopsia superior homónima derecha** por afectación parcial de la radiación óptica por una lesión del lóbulo temporal izquierdo (asa de Meyer). 7. **Cuadrantanopsia inferior homónima derecha** por afectación parcial de la radiación óptica por una lesión del lóbulo parietal izquierdo. 8. **Hemianopsia homónima derecha** por una lesión completa de la radiación óptica izquierda. (Existe un defecto similar que puede deberse a la lesión 9.) 9. **Hemianopsia homónima derecha (con preservación macular)** por oclusión de la arteria cerebral posterior.

C. TÉCNICAS DE MEDICIÓN

Existen muchas técnicas para medir el campo visual, que al igual que la agudeza visual, debe ser valorado en cada ojo de forma independiente.

1. El método más sencillo de evaluación del campo visual es la técnica de **confrontación** (figura 4-9). El evaluador se pone de pie a un brazo de distancia del paciente, de tal modo que sus ojos y los del paciente queden alineados en el

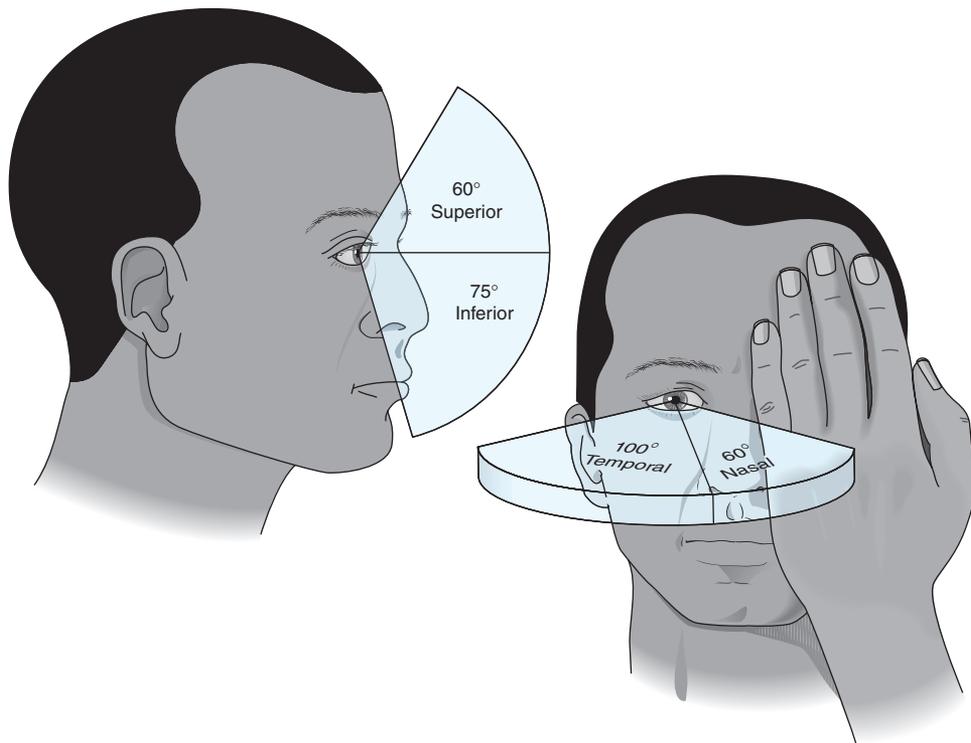


Figura 4-8. Límites normales del campo visual.

plano horizontal. Se usa un parche para cubrir el ojo que no se va a evaluar o se pide al paciente que lo cubra con su mano. El evaluador cierra su ojo opuesto al ojo cubierto del paciente y pide a este último que mire fijamente el ojo abierto del evaluador. Ahora los campos monoculares del paciente y el evaluador están sobrepuestos, lo que permite comparar el campo del primero con el campo del segundo, que se supone es normal. El evaluador utiliza los dedos índices de sus manos para ubicar los límites del campo del paciente, moviéndolos de manera lenta desde la periferia hacia el centro, en todas las direcciones, hasta que el paciente los detecta. Luego, los límites se definen con mayor precisión determinando los puntos periféricos más distantes donde el paciente puede detectar movimientos leves de las puntas de los dedos o la cabeza blanca de un alfiler. El punto ciego del paciente puede coincidir con la ubicación del punto ciego del propio evaluador, y su tamaño se puede comparar usando como objetivo un alfiler de cabeza blanca. El procedimiento se repite después con el otro ojo.

2. Los defectos sutiles del campo visual se detectan mediante pedir al paciente que compare la intensidad de los objetos de color que se le presentan en distintos puntos del campo visual o midiendo los campos con un alfiler de cabeza roja como objeto.

3. Cuando se trata de niños de corta edad, los campos visuales se evalúan mediante colocarse detrás del paciente y

desplazar hacia adelante un objeto atractivo, por ejemplo, un juguete, en varias direcciones alrededor de la cabeza del pequeño hasta que éste lo nota.

4. En el caso de un paciente aturdido o sedado, se puede hacer una evaluación burda de las anomalías del campo visual observando si parpadea en respuesta a una amenaza visual —por lo general un dedo del evaluador— que se dirige hacia el ojo del paciente en las diversas regiones del campo visual.

5. Si bien es cierto que estos procedimientos de evaluación permiten detectar muchos déficit del campo visual, para hacer un mapa más preciso de los mismos es necesario recurrir a una de las muchas técnicas de perimetría: **pruebas estándar en pantalla tangencial** o técnicas de perimetría automatizadas.

Oftalmoscopia

A. PREPARACIÓN DEL PACIENTE

La valoración oftalmoscópica del fondo del ojo es de particular importancia en la evaluación de los trastornos neurooftalmológicos que afectan la retina o el disco óptico y en la valoración de pacientes con sospecha de aumento de la presión intracraneal. El examen se debe realizar en una habitación oscura para que las pupilas estén dilatadas; en algunos pacientes es necesario el uso oftálmico de gotas midriáticas

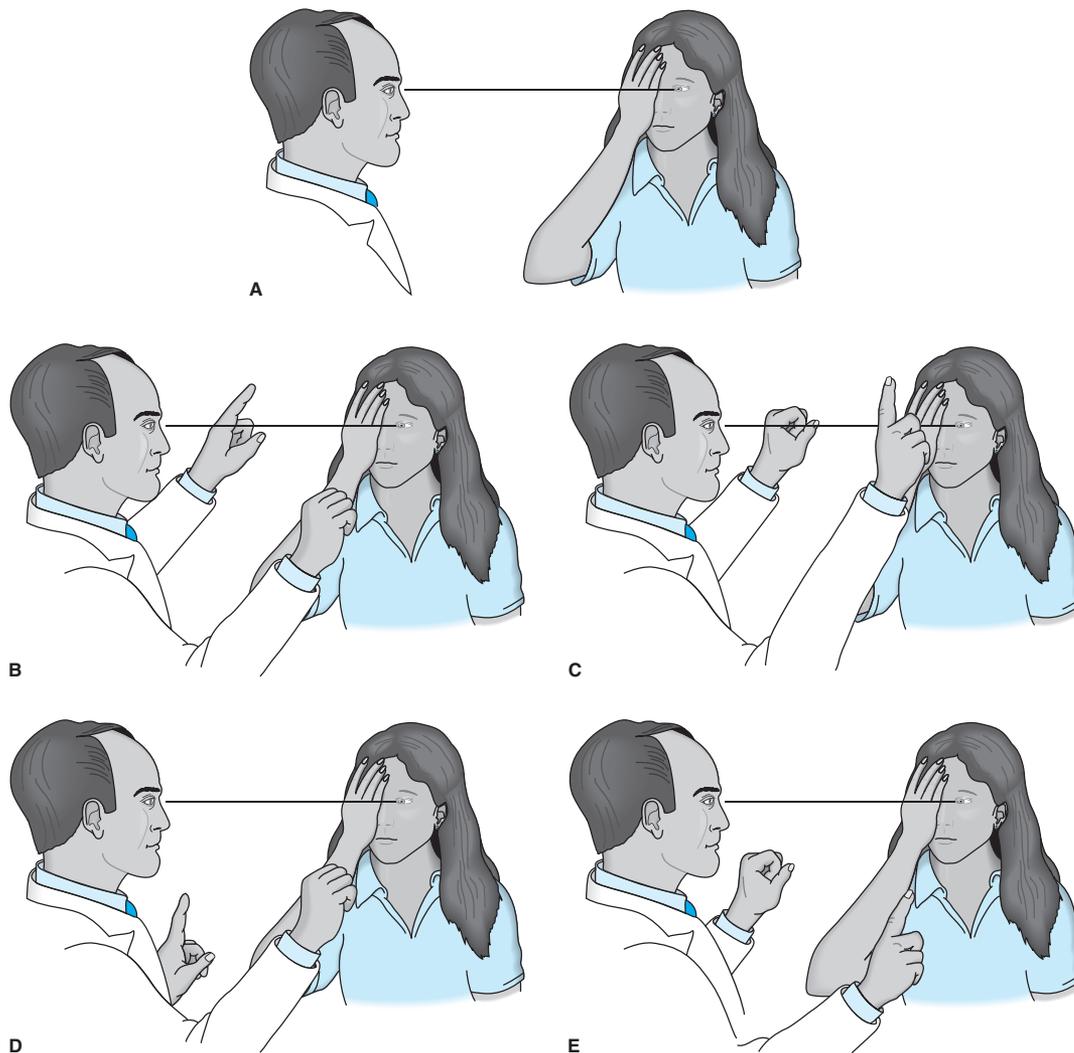


Figura 4-9. Prueba de confrontación del campo visual. **A:** El ojo izquierdo del paciente y el ojo derecho del evaluador están alineados. **B:** Evaluación del cuadrante nasal superior. **C:** Evaluación del cuadrante temporal superior. **D:** Evaluación del cuadrante nasal inferior. El procedimiento se repite después en el otro ojo del paciente. **E:** Evaluación del cuadrante temporal inferior.

(simpatomiméticas o anticolinérgicas). En este último caso, la evaluación de la agudeza visual y los reflejos pupilares se debe hacer antes de aplicar las gotas. Se debe evitar el uso de fármacos miotípicos en los pacientes con glaucoma de ángulo cerrado sin tratamiento y en aquellos casos —por ejemplo, de hernia transtentorial inminente o de hecho— donde la reactividad pupilar sea una guía importante para el control.

B. EXAMEN DEL FONDO DEL OJO

Es necesario conocer el aspecto normal del fondo del ojo (figura 4-10) para apreciar si hay anomalías.

1. Disco óptico

a. Aspecto normal. Por lo común, es muy fácil reconocer el disco óptico como una estructura amarillenta, ligeramente ovalada, que se ubica en posición nasal respecto del polo posterior del ojo. El lado temporal del disco suele ser más pálido que el lado nasal. Los márgenes del disco deben verse bien definidos, aunque el borde nasal suele ser un poco menos claro que el temporal. Por lo normal, el disco se encuentra en el mismo plano que la retina circundante. Los vasos sanguíneos que cruzan el borde del disco óptico son claramente visibles y se oscurecen cuando el disco se inflama.

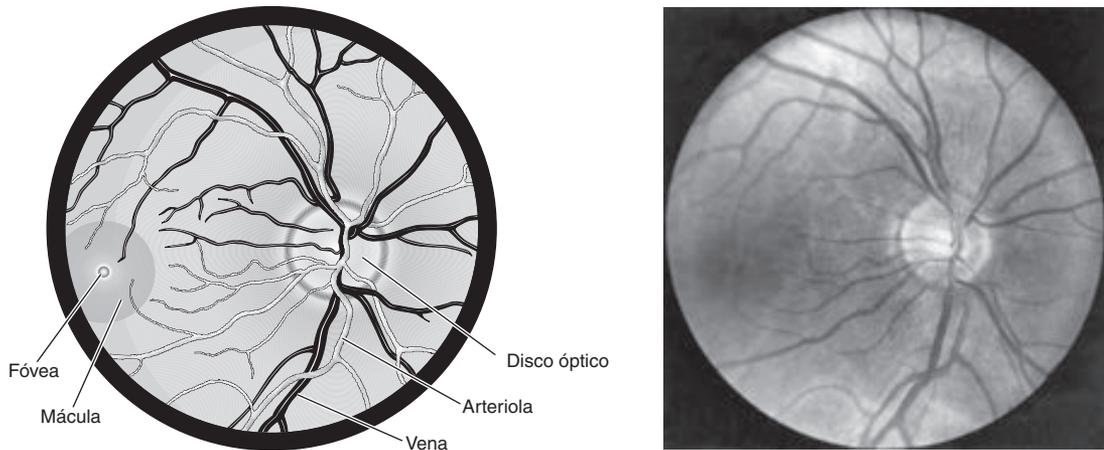


Figura 4-10. Fondo del ojo normal. El diagrama muestra los puntos de referencia correspondientes a la fotografía. (Foto de Diane Beeston; reproducida con autorización de Vaughan D et al. *General Ophthalmology*. 15a. ed. Appleton & Lange; 1992.)



b. Inflamación del disco óptico. Entre los muchos indicios oftalmoscópicos que aportan información de diagnóstico útil, la anomalía que con mayor frecuencia requiere interpretación y atención inmediata es la inflamación del nervio óptico (**papiledema**). Aunque esta condición implica un aumento de la presión intracraneal, es necesario distinguirla de la inflamación debida a otras causas, como la inflamación local (papilitis) y la neuropatía óptica isquémica. Al hacer esta distinción, conviene tener presente que el papiledema casi siempre es bilateral; por lo general no deteriora la vista, salvo por el agrandamiento del punto ciego, y no se relaciona con dolor del ojo. El papiledema también puede confundirse con anomalías del disco como el drusen (corpúsculos coloidales o hialinos).

Se piensa que el **aumento de la presión intracraneal** provoca el papiledema al bloquear el transporte axonal dentro del nervio óptico. Dado que este compartimiento se comunica con el espacio subaracnoideo, existen menos probabilidades de que los trastornos asociados con el aumento de presión intracraneal que también obstruyen el espacio subaracnoideo, como la meningitis, causen papiledema. En general, los cambios oftalmoscópicos del papiledema se desarrollan en el transcurso de días o semanas, pero pueden volverse evidentes en cuestión de horas después de un aumento repentino de la presión intracraneal, como sucede, por ejemplo, después de una hemorragia intracraneal. En el papiledema temprano (figura 4-11), las venas de la retina se ven dilatadas y carentes de pulsaciones espontáneas. El disco puede ser hiperémico y a veces se aprecian hemorragias lineales en sus bordes. Los márgenes del disco se vuelven difusos y el borde temporal es el último en ser afectado. En el papiledema totalmente desarrollado, el disco óptico se eleva por encima del plano de la retina. Los vasos sanguíneos que cruzan el borde del disco se oscurecen.

c. Palidez del disco óptico. La palidez del disco óptico con deterioro de la agudeza visual, los campos visuales o la reactividad pupilar, se asocia con una amplia variedad de trastornos que afectan al nervio óptico, lo que incluye afecciones inflamatorias, deficiencias nutricionales y enfermedades hereditarias. Hay que tener presente que el disco óptico pálido con función visual normal puede deberse a una variante congénita. El disco óptico puede adquirir palidez artificial después de extirpar una catarata.

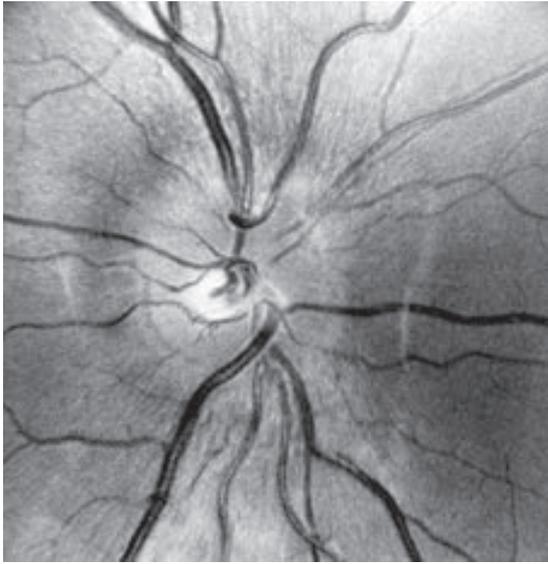
2. Arterias y venas. Para medir el calibre de las arterias y venas retinianas es necesario observarlas en el punto donde salen del disco y pasan sobre sus bordes hacia la retina. Se debe observar si son fácilmente visibles a todo lo largo, si se ven dilatadas y si hay pulsaciones venosas espontáneas. También se inspecciona el resto de la retina visible en busca de hemorragias, exudados u otras anomalías.

3. Mácula. La mácula, un área ligeramente más pálida que el resto de la retina, se localiza a unos dos diámetros del disco, en sentido temporal, respecto del margen temporal del mismo. Se le observa mediante pedir al paciente que mire hacia la luz del oftalmoscopio. El examen oftalmoscópico de la mácula puede revelar anomalías relacionadas con pérdidas visuales por degeneración macular asociada con la edad, orificios maculares o degeneraciones cerebrovasculares hereditarias.

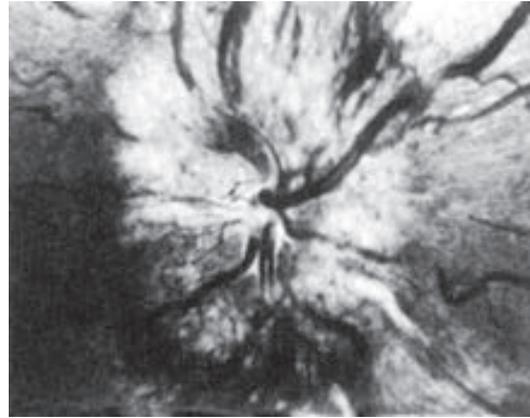
Pupilas

A. DIÁMETRO

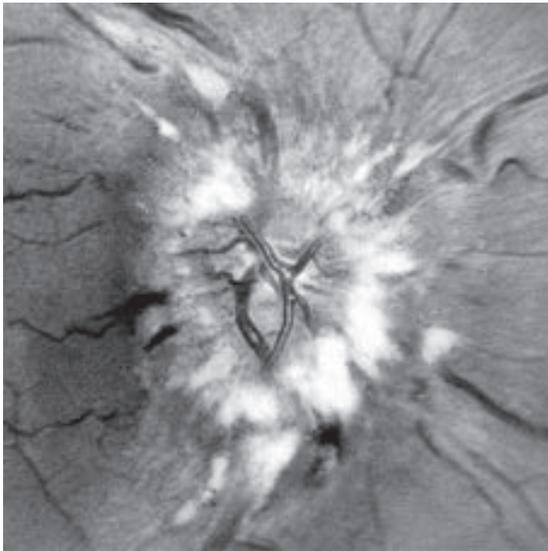
La medición del diámetro y la reactividad de las pupilas constituye una evaluación de las vías del sistema nervioso que van del nervio óptico al mesencéfalo (figura 4-12). La pupila nor-



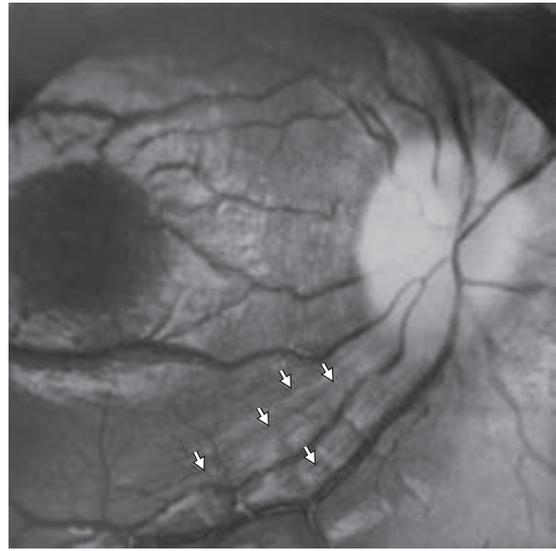
A



B



C



D

Figura 4-11. Aspecto del fondo del ojo en el papiledema. **A:** En el papiledema temprano, los márgenes superior e inferior del disco óptico se vuelven difusos debido al engrosamiento de la capa de fibras nerviosas que llegan al disco. **B:** Se pueden apreciar fibras nerviosas inflamadas (manchas blancas) y hemorragias. **C:** En el papiledema totalmente desarrollado, el disco óptico se ve inflamado, elevado y congestionado, y las venas retinianas están claramente dilatadas. **D:** En el papiledema atrófico crónico, el disco óptico se ve pálido y ligeramente elevado, con márgenes difusos. Las áreas blancas alrededor de la mácula se deben a la luz que se refleja en la interfaz vitreoretinal. Los haces de fibras del nervio temporal inferior están parcialmente atróficos (**flechas**). (Fotos por cortesía de WF Hoyt.)

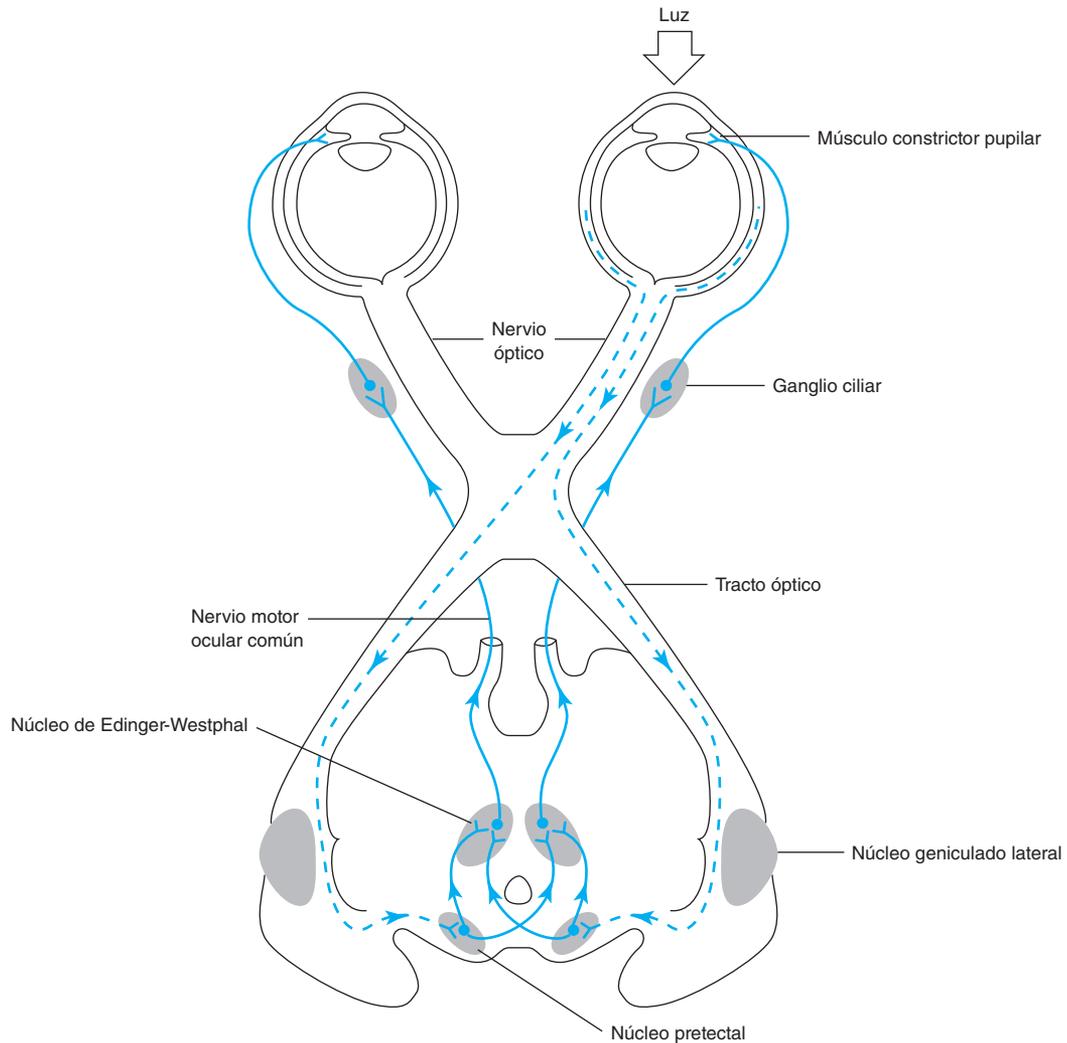


Figura 4-12. Bases anatómicas del reflejo pupilar a la luz. Las vías visuales aferentes que van de la retina a los núcleos pretectales del mesencéfalo están representadas por las líneas punteadas, mientras que las vías pupiloconstrictoras eferentes que van del mesencéfalo a las retinas aparecen como líneas continuas. Note que la iluminación de un ojo provoca contracción pupilar bilateral.

mal es redonda y regular, y está centrada en el iris; su diámetro varía con la edad y la intensidad de la luz ambiente. En una sala de evaluación bien iluminada, las pupilas normales tienen unos 3 mm de diámetro en los adultos. En general, son más chicas en los ancianos y suelen medir 5 mm o más de diámetro en los niños. El diámetro pupilar puede ser asimétrico hasta en 20% de la población (**anisocoria** fisiológica), pero la diferencia en tamaño no pasa de 1 mm. La rápida contracción simétrica en respuesta a una luz brillante indica que la diferencia de diámetro no se debe a compresión del nervio motor ocular común.

B. REACCIÓN A LA LUZ

La contracción pupilar **directa (ipsilateral)** y **consensual (contralateral)** en respuesta a una luz intensa dirigida a un solo ojo demuestra la integridad de las vías que se ilustran en la figura 4-12. Normalmente, la respuesta directa a la luz es un poco más ágil y pronunciada que la respuesta consensual.

C. REACCIÓN DE ENFOQUE

Cuando los ojos convergen para enfocar un objeto cercano, las pupilas se contraen normalmente. La reacción de enfoque se pone a prueba haciendo que el paciente enfoque de manera

alternativa un objeto distante y un dedo puesto justo frente a su nariz.

D. ANORMALIDADES PUPILARES

1. Pupilas no reactivas. Se aprecian trastornos unilaterales de la contracción pupilar en casos de enfermedad local del iris (traumatismos, iritis, glaucoma), de compresión del nervio motor ocular común (tumores, aneurisma), de administración accidental de algún fármaco midriático y de trastornos del nervio óptico (neuritis óptica, esclerosis múltiple).

2. Disociación de luz-proximidad. Por lo común, el deterioro de la reactividad pupilar a la luz en presencia de contracción normal por enfoque (disociación de luz-proximidad) es bilateral y puede deberse a neurosífilis, diabetes, trastornos del nervio óptico y tumores que comprimen el techo del mesencéfalo.

3. Pupilas de Argyll Robertson. Estas pupilas son chicas, reaccionan poco a la luz, suelen ser de forma irregular y a menudo tienen diámetro asimétrico; exhiben disociación de luz-proximidad (cuadro 4-1). Aunque la neurosífilis es la causa clásica, ahora son más comunes otras lesiones de la región del núcleo de Edinger-Westphal (p. ej., esclerosis múltiple).

4. Pupila tónica (de Adie) (cuadro 4-1) es más grande que la pupila contralateral intacta y reacciona con lentitud a los cambios de iluminación o enfoque. Puesto que la pupila tónica acaba por reaccionar, la anisocoria se vuelve menos marcada conforme transcurre el tiempo del examen. Esta anomalía es una manifestación particularmente común de un trastorno benigno, con frecuencia familiar, que suele afectar a las mujeres jóvenes (**síndrome de Holmes-Adie**) y que puede asociarse con depresión de los reflejos tendinosos profundos (sobre todo de las piernas), anhidrosis segmentaria (ausencia local de sudoración), hipotensión ortostática o inestabilidad cardiovascular autónoma. Este padecimiento puede ser bilateral. La anomalía pupilar puede

deberse a la degeneración del ganglio ciliar, seguida por una reinervación aberrante de los músculos pupiloconstrictores.

5. Síndrome de Horner. El síndrome de Horner (cuadros 4-1 y 4-2) se debe a una lesión del sistema nervioso central o simpático periférico, y consta de una pupila contraída (miótica) asociada con ptosis ligera (figura 4-13A) y, a veces, con pérdida de sudoración (**anhidrosis**).

a. Vías oculsimpáticas. La vía simpática que controla la dilatación pupilar (figura 4-13B) consta de un arco integrado por tres tipos de neuronas no cruzadas: **neuronas hipotalámicas**, cuyos axones descienden por el tallo encefálico hacia la columna intermediolateral de la médula espinal en el nivel T1; **neuronas simpáticas preganglionares**, que parten de la médula espinal hacia el ganglio cervical superior; y **neuronas simpáticas posganglionares**, que parten del ganglio cervical superior, ascienden por el cuello a lo largo de la arteria carótida interna, y penetran en la órbita ocular junto con la primera división (oftálmica) del nervio trigémino (V). El síndrome de Horner tiene por causa la interrupción de esas vías en cualquier punto.

b. Características clínicas. Las lesiones (y la anomalía pupilar resultante) suelen ser unilaterales. Por lo común, el diámetro pupilar del lado afectado se reduce entre 0.5 y 1 mm respecto del lado normal. Esta desigualdad es en particular notoria en condiciones de escasa iluminación y en otras situaciones en las que las pupilas se dilatan normalmente, como cuando se recibe un estímulo doloroso o un sobresalto. La anomalía pupilar va acompañada por una ptosis de leve a moderada (véase más adelante) del párpado superior (en oposición a la ptosis tan marcada que caracteriza a las lesiones del nervio motor ocular común), misma que se asocia a menudo con elevación (ptosis) del párpado inferior. Cuando el síndrome de Horner ha estado presente desde la infancia, el iris ipsilateral se ve más claro y azulado (**heterocromía del iris**).

Cuadro 4-1. Anormalidades pupilares comunes.

Aspecto	Respuesta	Diagnóstico diferencial	
Pupila tónica (de Adie)	Pupila dilatada unilateral (raras veces bilateral)	Reacciona con lentitud y sólo a una luz intensa persistente o a gotas oftálmicas de pilocarpina al 0.125%; el enfoque se afecta menos	Síndrome de Holmes-Adie, traumatismo ocular, neuropatía autónoma
Síndrome de Horner	Pupila contraída y ligera ptosis unilateral	Respuesta normal a la luz y el enfoque	Infartos raquídeos laterales, lesiones cervicales de la médula espinal, tumores pulmonares apicales o mediastinales, traumatismos o tumores en el cuello, trombosis de la arteria carótida, lesión intraparto del plexo braquial, cefalea vasogénica
Pupila de Argyll Robertson	Pupilas irregulares desiguales de menos de 3 mm de diámetro (generalmente bilateral)	Poco reactiva a la luz; mejor respuesta al enfoque	Neurosífilis; similar a diabetes, tumores en la región pineal

Cuadro 4-2. Causas del síndrome de Horner en 100 pacientes hospitalizados.

	Porcentaje
Neurona central (primera)	63
Infarto del tallo encefálico	36
Hemorragia/infarto cerebral	12
Esclerosis múltiple	3
Tumor intracraneal	2
Traumatismo (incluso el quirúrgico)	2
Fístula	2
Mielopatía transversa	2
Otras o desconocidas	4
Neurona preganglionar (segunda)	21
Tumor en tórax o cuello	14
Traumatismo	
No quirúrgica	4
Quirúrgica	3
Otras o desconocidas	0
Neurona posganglionar (tercera)	13
Tumor intracraneal (seno cavernoso)	7
Traumatismo (incluso el quirúrgico)	2
Cefalea vascular	2
Otras o desconocidas	2
Ubicación desconocida	3

Datos tomados de Keane JR. Oculosympathetic paresis. Analysis of 100 hospitalized patients. *Arch Neurol.* 1979;36:13-16.

Los déficit en el patrón de sudoración, que son en especial notorios en el síndrome de Horner agudo, pueden ayudar a localizar la lesión. Si la sudoración disminuye en toda una mitad del cuerpo y la cara, la lesión se encuentra en el sistema nervioso central. Las lesiones cervicales producen anhidrosis sólo en cara, cuello y brazo. La sudoración no se deteriora si la lesión se localiza por arriba de la bifurcación de la arteria carótida. El cuadro 4-2 presenta el diagnóstico diferencial del síndrome de Horner.

6. Defecto pupilar aferente relativo (pupila de Marcus Gunn). En este padecimiento, una pupila se contrae con menor rapidez en respuesta a la iluminación directa que a la iluminación de la pupila contralateral, mientras que, en condiciones normales, la respuesta directa es mayor que la respuesta consensual. La anomalía se detecta moviendo con rapidez una luz intensa de un ojo al otro, y viceversa, mientras se observa de manera continua la pupila de la que se sospecha alteración (**prueba pupilar de Gunn**). El defecto pupilar aferente relativo suele asociarse con trastornos del nervio óptico ipsilateral, los cuales interrumpen la extremidad aferente y afectan el reflejo pupilar a la luz (figura 4-12). Por lo común, tales trastornos menoscaban también la visión (en particular la visión del color) en el ojo afectado.

Respuesta optocinética

El nistagmo optocinético consiste en movimientos del ojo provocados por fijación secuencial en una serie de objetivos

que pasan frente a los ojos del paciente, como cuando se ven los postes de teléfono desde un tren en marcha. Para hacer la valoración clínica, se utiliza un tambor giratorio con franjas verticales o una tira de tela con franjas verticales que se desplaza a través del campo visual para generar esos movimientos. La prueba genera una fase lenta de seguimiento en la dirección del movimiento del objetivo, seguida por un rápido retorno brusco en dirección opuesta. La fase lenta (persecución) pone a prueba las vías parietooccipitales ipsolaterales; el movimiento rápido (sacádico) pone a prueba las vías que se originan en el lóbulo frontal contralateral. La presencia de una respuesta optocinética refleja la capacidad para percibir un movimiento o contorno y a veces es útil para documentar la percepción visual en los casos de recién nacidos o de ceguera psicógena. Sin embargo, la agudeza visual necesaria para producir la respuesta optocinética es mínima (20/400, o recuento de dedos desde 0.9 a 1.5 m). Se observa deterioro unilateral de la respuesta optocinética al mover los objetivos hacia el lado de una lesión del lóbulo parietal.

Párpados

El examen de los párpados (**palpebras**) se debe llevar a cabo con los ojos del paciente abiertos. La distancia entre los párpados superior e inferior (fisura interpalpebral) suele ser de unos 10 mm y debe ser igual en ambos ojos, aunque existen asimetrías fisiológicas. Se debe notar la posición del margen inferior del párpado superior, respecto del borde superior del iris, para detectar cualquier caída (**ptosis**) o elevación anormal del párpado (**retracción palpebral**). Por lo común, el párpado superior cubre 1 a 2 mm del iris.



La ptosis unilateral se relaciona con parálisis del músculo elevador del párpado en sí, lesiones del nervio motor ocular común o su rama superior, y síndrome de Horner. En este último caso, la ptosis suele asociarse con miosis y puede ser compensada de manera momentánea abriendo el ojo a base de esfuerzo.

La ptosis bilateral sugiere una enfermedad que afectó el núcleo del nervio motor ocular común; un trastorno de la sinapsis neuromuscular, como sucede en la miastenia grave; o un trastorno del músculo, como en la distrofia miotónica, ocular u oculofaríngea.

Se observa retracción del párpado (elevación anormal del párpado superior) en el hipertiroidismo; en el **síndrome de Parinaud**, la retracción se debe a tumores en la región pineal.

Exoftalmos

La mejor manera de detectar la protrusión anormal del ojo desde su órbita (**exoftalmos o prolapsos ocular**) es poniéndose de pie detrás del paciente sentado y observando sus ojos desde arriba. Las causas pueden ser hipertiroidismo, un tumor o pseudotumor orbital, y una fístula entre la arteria carótida y el seno cavernoso. Durante la auscultación se puede oír un soplo sobre el ojo prolapsado en los pacientes con fístula entre la arteria carótida y el seno cavernoso u otras anomalías vasculares.



A

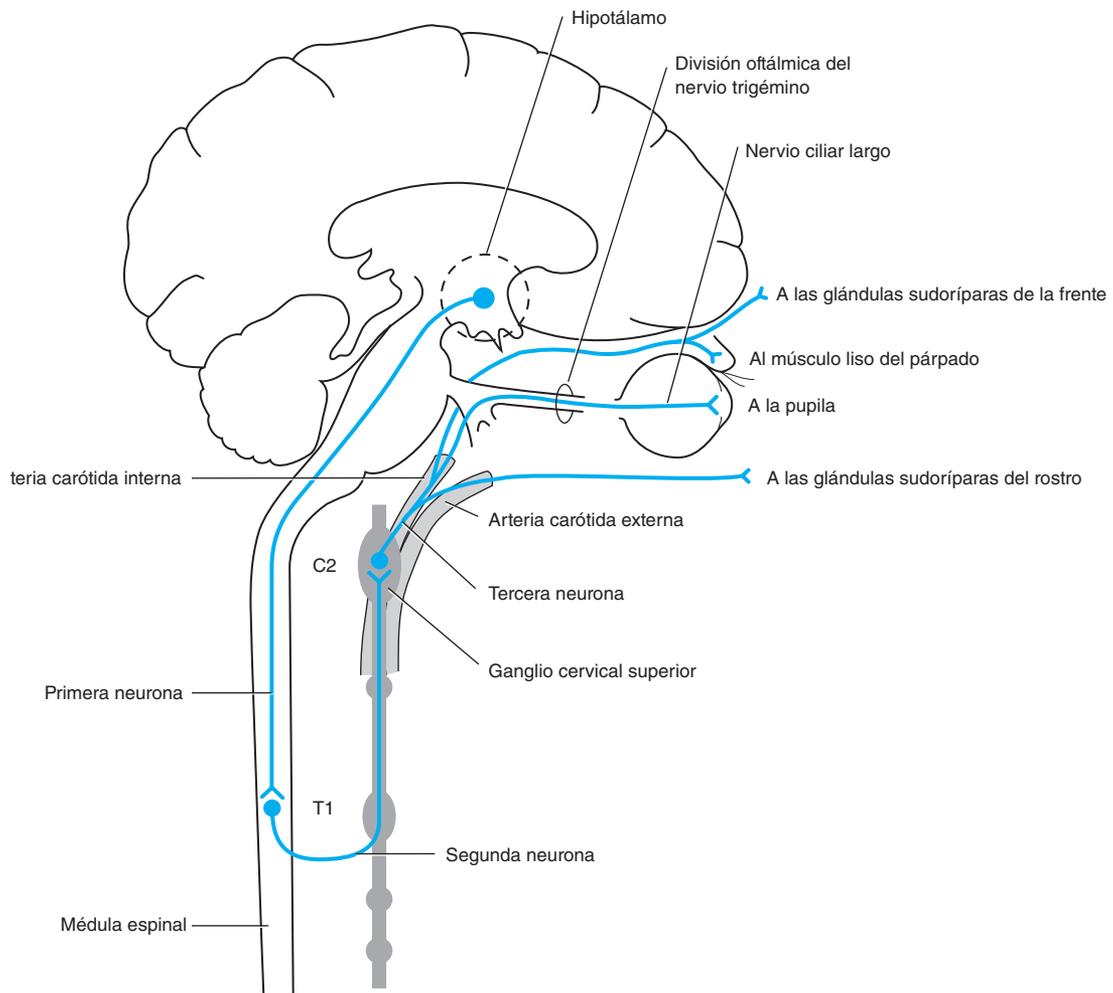


Figura 4-13. A: Síndrome de Horner (ptosis y miosis) izquierdo después de intentar un bloqueo nervioso intercostal que se complicó con neumotórax. (Cortesía de JR Keane.) **B:** Vía oculosimpática relacionada con el síndrome de Horner. Esta vía neuronal triple parte del hipotálamo hacia la columna intermediolateral de la médula espinal, luego se dirige hacia el ganglio cervical superior (simpático) y, finalmente, hacia la pupila, el músculo liso del párpado y las glándulas sudoríparas de la frente y el rostro.

Movimientos del ojo

A. EXCURSIÓN OCULAR Y FIJACIÓN DE LA MIRADA

Las parálisis oculares y de la mirada se detectan haciendo que el paciente mire fijamente en cada una de las seis posiciones cardinales (figura 4-5). Cuando el movimiento voluntario del ojo está deteriorado o el paciente no puede cooperar para el examen (p. ej., si está en coma), los movimientos reflejos del ojo se pueden inducir mediante una de dos maniobras (véase la figura 10-3). La **maniobra de cabeza de muñeco (oculocefálica)** se realiza haciendo rotar horizontalmente la cabeza para provocar movimientos horizontales del ojo, y en dirección vertical para provocar movimientos verticales. Los ojos deben moverse en dirección opuesta a la de rotación de la cabeza. Sin embargo, éste puede ser un estímulo inadecuado para inducir movimientos del ojo y el reflejo puede ser compensado por los pacientes conscientes. La **estimulación térmica (oculovestibular)** es un estímulo más poderoso y se lleva a cabo irrigando el tímpano con agua fría (30 °C) o caliente (44 °C). Siempre se debe efectuar el examen otoscópico antes de intentar esta maniobra: está contraindicada si la membrana timpánica está perforada. En los pacientes conscientes, la irrigación unilateral con agua fría produce un nistagmo cuya fase rápida se aleja del lado irrigado. Dado que este procedimiento puede ser muy molesto y causar náuseas o vómito, si el paciente está consciente se deben usar cantidades de agua mínimas (p. ej., 1 mL). En los pacientes comatosos cuyas funciones del tallo encefálico están intactas, la irrigación unilateral con agua fría provoca desviación tónica de los ojos hacia el lado irrigado. La irrigación bilateral con agua fría induce desviación tónica descendente, mientras que la estimulación bilateral con agua tibia induce desviación tónica ascendente. La respuesta ausente o mínima a la estimulación térmica con grandes volúmenes (p. ej., 50 mL) de agua fría indica enfermedad vestibular periférica, una lesión estructural en la fosa posterior (cerebelo o tallo encefálico) o intoxicación con sedantes. Si se observan limitaciones del movimiento, se toma nota de los músculos afectados y luego se determina la índole de la anomalía en el siguiente orden.

1. Parálisis ocular. Esta debilidad en uno o más músculos oculares obedece a lesiones nucleares o infranucleares (nervio, sinapsis neuromuscular o músculo). No es posible compensar una parálisis ocular mediante estimulación térmica del movimiento reflejo del ojo. Las lesiones en el nervio producen patrones específicos de afectación del músculo ocular.

a. Parálisis del nervio motor ocular común (III). Una lesión total del nervio motor ocular común induce el cierre del ojo afectado porque se afecta la función del elevador del párpado. La elevación pasiva del párpado paralizado (figura 4-14) muestra la desviación lateral del ojo afectado debido a la acción, ahora irrestricta, del músculo recto externo, que no es inervado por el nervio motor ocular común. Se observa diplopía en todas las direcciones de la mirada, excepto en la que se dirige hacia el lado afectado. La función pupilar puede ser normal (integridad pupilar) o estar afectada.



Figura 4-14. Síntomas clínicos de una lesión en el nervio motor ocular común (III). Con el párpado ptósico elevado en forma pasiva, el ojo afectado (derecho) se abduce. Al intentar mirar hacia abajo, el músculo oblicuo mayor intacto, que es inervado por el nervio patético (IV), hace que el ojo vire hacia adentro.

b. Parálisis del nervio patético (IV). En las lesiones del nervio patético, que paralizan el músculo oblicuo mayor, el ojo afectado se eleva durante la fijación primaria de la mirada (hacia el frente); el grado de elevación aumenta durante la aducción y disminuye durante la abducción. La elevación es máxima cuando la cabeza se inclina hacia el lado del ojo afectado, y nula cuando se inclina hacia el lado opuesto (prueba de inclinación cefálica de Bielschowsky; figura 4-15). La diplopía es más pronunciada cuando el paciente mira hacia abajo con el ojo afectado aducido (como al mirarse la punta de la nariz). Cerca de la mitad de los pacientes con parálisis unilaterales, y un número aún mayor de los afectados por parálisis bilaterales, presentan una inclinación espontánea de la cabeza cuya intención es disminuir o corregir la diplopía.

c. Parálisis del nervio motor ocular externo (VI). Las lesiones del nervio motor ocular externo causan parálisis del músculo recto externo, lo que tiene por consecuencia la aducción del ojo afectado en reposo y falla de la abducción intencional (figura 4-16). Hay diplopía cuando se mira lateralmente hacia el ojo afectado.

2. Parálisis de la mirada. Se entiende por parálisis de la mirada la disminución de la capacidad de un par de músculos uncidos (es decir, que funcionan en concierto para mover ambos ojos en una cierta dirección) para mover los ojos durante la mirada voluntaria; su causa son lesiones supranucleares en el tallo encefálico o en un hemisferio cerebral. La parálisis de la mirada, a diferencia de las parálisis oculares, afecta ambos ojos y puede compensarse por estimulación térmica. En la sección sobre parálisis de la mirada se considera con mayor amplitud su fisiopatología y causas. No es raro encontrar un ligero deterioro de la mirada hacia arriba en sujetos de edad avanzada asintomáticos.

3. Oftalmoplejía internuclear. Este trastorno es consecuencia de una lesión del fascículo longitudinal medial, una vía ascendente del tallo encefálico que se prolonga desde el nervio motor ocular externo hasta el núcleo del nervio motor ocular común contralateral. Debido a eso, las acciones de los nervios motor ocular externo y motor ocular común se desacoplan durante la mirada voluntaria o el movimiento inducido por es-

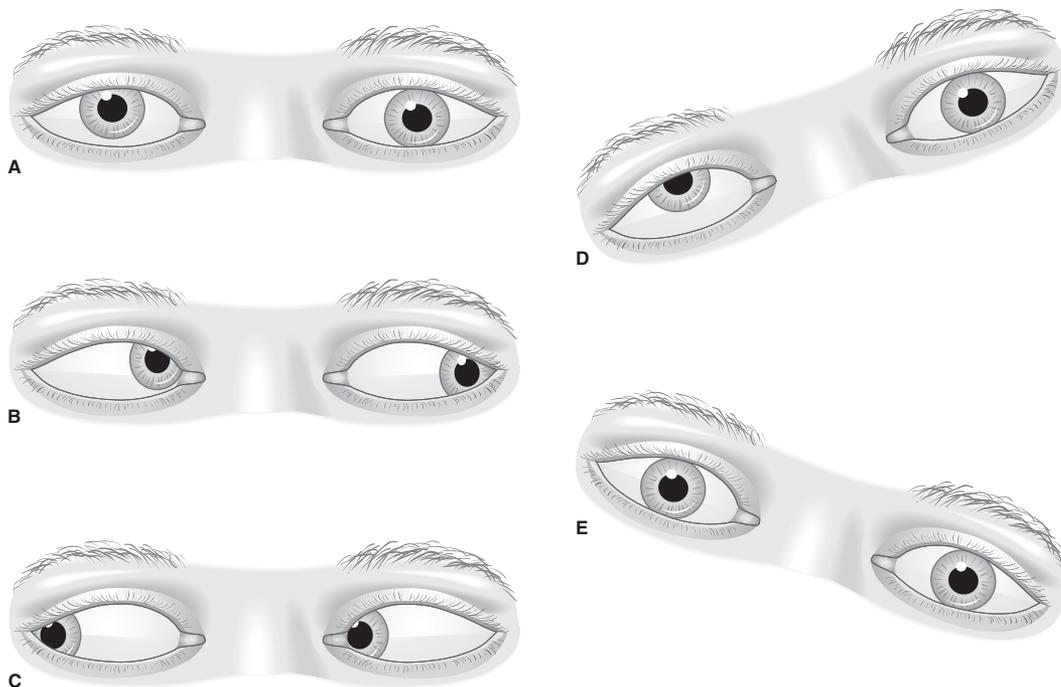


Figura 4-15. Síntomas clínicos de una lesión en el nervio patético (IV). El ojo afectado (derecho) se eleva al mirar hacia adelante (A). El grado de elevación aumenta con la aducción (B) y disminuye con la abducción (C). La elevación aumenta al inclinar la cabeza hacia el lado afectado (D) y disminuye al inclinarla en la dirección opuesta (E).

estimulación térmica. La excursión del ojo en abducción es completa, pero la aducción del ojo contralateral está deteriorada (figura 4-17). No es posible compensar la oftalmoplejía intranuclear (INO, del inglés *internuclear ophthalmoplegia*) mediante estimulación térmica; esto puede diferenciarse de la parálisis del nervio motor ocular común mediante observar si

se conserva la aducción durante la convergencia. Más adelante se profundiza sobre sus causas (véase Oftalmoplejía intranuclear).

4. Síndrome de uno y medio. Cualquier lesión pontina que afecte el fascículo longitudinal medial y la formación reticular pontina paramediana (PPRF, del inglés *paramedian*

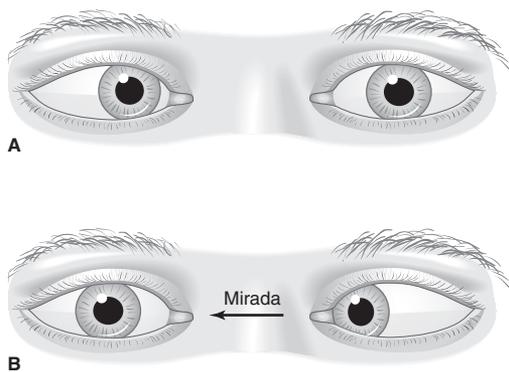


Figura 4-16. Síntomas clínicos de una lesión en el nervio motor ocular externo (VI). El ojo afectado (derecho) se aduce en reposo (A) y no puede ser abducido (B).

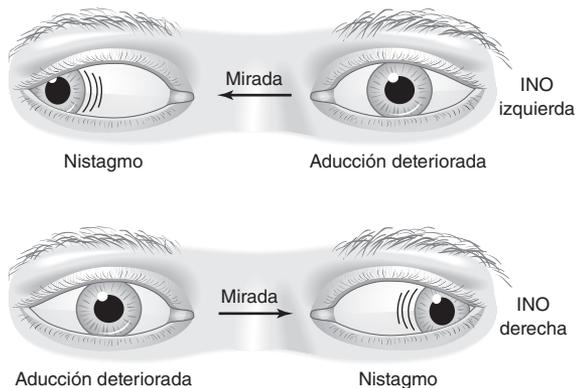


Figura 4-17. Movimientos del ojo en la oftalmoplejía intranuclear (INO) debida a una lesión bilateral del fascículo longitudinal medial.

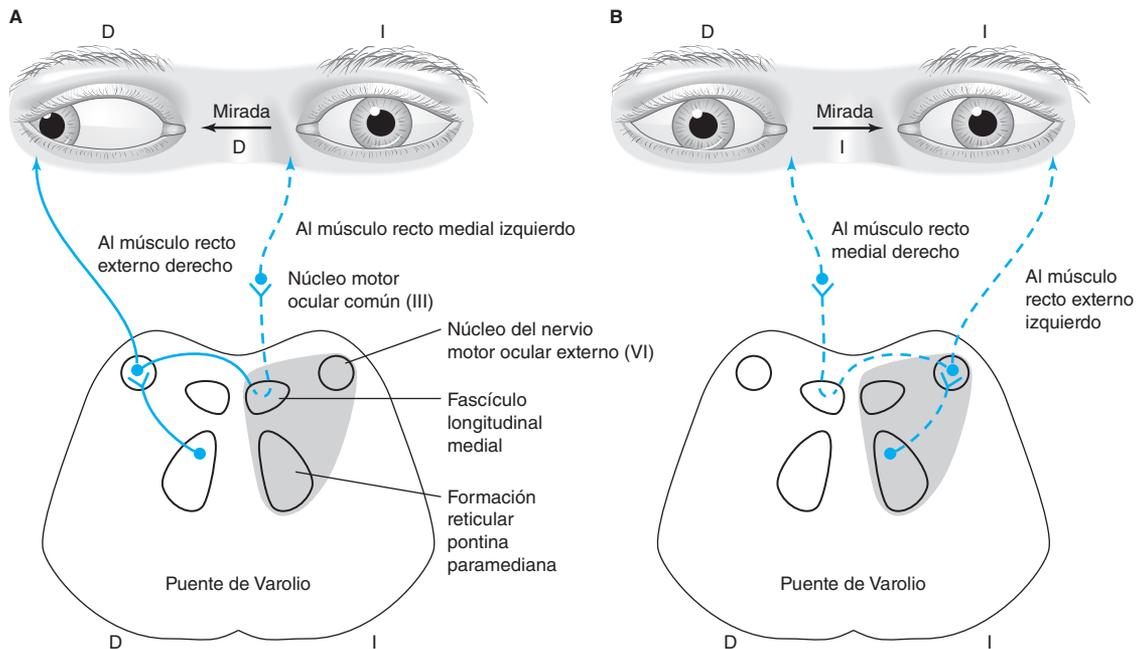


Figura 4-18. Síndrome de uno y medio. Se debe a una lesión pontina (área sombreada) que dañó la formación reticular pontina paramediana (centro de la mirada lateral) y el fascículo longitudinal medial, y a veces también el núcleo del nervio motor ocular externo (VI), y que afectó las vías neuronales indicadas por las líneas punteadas. Al intentar mirar en dirección contraria a la de la lesión (**A**), se activan tanto el centro de la mirada lateral derecha intacto como el núcleo del nervio motor ocular externo (VI); el músculo recto externo derecho se contrae y el ojo derecho realiza la abducción normal. La afectación del fascículo longitudinal medial interrumpe la vía que va hacia el núcleo del nervio motor ocular común izquierdo (III) y el ojo izquierdo no realiza la aducción. Cuando se intenta mirar hacia el lado de la lesión (**B**), el centro de la mirada lateral izquierda no puede ser activado y los ojos no se mueven. Hay parálisis total de la mirada (bilateral) en una dirección (hacia la lesión) y semiparálisis de la mirada (unilateral) (en dirección contraria a la lesión), lo que explica el nombre de este síndrome.

pontine reticular formation) (centro de la mirada lateral) produce un síndrome en el que la INO se combina con incapacidad para mirar hacia el lado de la lesión (figura 4-18). El ojo ipsolateral queda inmóvil en el plano horizontal y los movimientos del ojo contralateral se ven reducidos a la abducción, que puede estar asociada con nistagmo. Las causas pueden ser infarto pontino, esclerosis múltiple y hemorragia pontina.

B. PRUEBAS DE DIPLOPÍA

Cuando el paciente se queja de diplopía, se deben utilizar ciertas maniobras para evaluar el movimiento del ojo y definir sus bases anatómicas. Se pide al paciente que fije su vista en un objeto, por ejemplo, una linterna, en cada una de las seis posiciones cardinales de la mirada (figura 4-5). En la fijación normal de la mirada conjugada, la luz de la linterna cae en el mismo punto de ambas córneas; la falta de esa congruencia confirma que la mirada está desconjugada. Cuando el paciente nota diplopía en una cierta dirección de la mirada, se le debe cubrir un ojo a la vez y pedirle que diga cuál de las dos imá-

nes desaparece. La imagen que se desplace más lejos en la dirección de la mirada corresponde siempre al ojo débil, pues la imagen no incidirá en la fovea. Una variante de este procedimiento es la **prueba del filtro rojo**, en la que se cubre un ojo con un vidrio, plástico o celofán rojo translúcido; esto permite identificar el ojo responsable de cada imagen.

C. NISTAGMO

El nistagmo es la oscilación rítmica de los ojos. El **nistagmo pendular**, que por lo general comienza desde la infancia, ocurre con igual velocidad en ambas direcciones. El **nistagmo rítmico** se caracteriza por una fase de movimiento lenta, seguida por una fase rápida en sentido opuesto; la dirección del nistagmo rítmico se especifica mencionando la dirección de la fase rápida (p. ej., nistagmo hacia la izquierda). En general, el nistagmo rítmico aumenta de amplitud cuando la mirada se dirige hacia la fase rápida.

El nistagmo, que es un componente normal de la respuesta optocinética y la respuesta a la estimulación térmica de

los movimientos reflejos del ojo, también puede ocurrir en los extremos de la mirada voluntaria de sujetos normales. Sin embargo, en otros casos se debe al uso de anticonvulsivos o sedantes o es signo de enfermedades en el aparato vestibular periférico, las vías vestibulares centrales o el cerebelo.

Para detectar el nistagmo, se observan los ojos en la posición primaria y en cada una de las posiciones cardinales de la mirada (figura 4-5). El nistagmo se describe en términos de la posición de la mirada en que ocurre, su dirección y amplitud, los factores que lo desencadenan —como cambios en la posición de la cabeza— y sus síntomas asociados, como el vértigo.

Se han descrito muchas formas de nistagmo y oscilaciones oculares relacionadas con el mismo, pero son dos los síndromes más comunes de **nistagmo rítmico patológico** adquirido.

1. Nistagmo evocado por la mirada. Como su nombre lo indica, el nistagmo evocado por la mirada se presenta cuando el paciente trata de mirar en una o más direcciones desde la posición primaria. La fase rápida ocurre en la dirección de la mirada. El nistagmo evocado por la mirada en una sola dirección es un signo común de parálisis ocular temprana o leve. En la mayoría de los casos, el nistagmo evocado por la mirada multidireccional es un efecto adverso de los anticonvulsivos o los sedantes, pero también puede ser consecuencia de una disfunción cerebelosa o vestibular central.

2. Nistagmo vestibular. El nistagmo vestibular aumenta cuando se mira hacia la fase rápida y suele ser acompañado por vértigo cuando su causa es una lesión en el **aparato vestibular periférico**. El nistagmo vestibular se caracteriza por ser unidireccional, horizontal, u horizontal y rotatorio, y se asocia con vértigo intenso. Por el contrario, el **nistagmo vestibular central** puede ser bidireccional y puramente horizontal, vertical o rotatorio, y el vértigo que lo acompaña suele ser leve. El **nistagmo por posición**, cuyo desencadenante son cambios de posición de la cabeza, llega a presentarse cuando hay lesiones periféricas o vestibulares centrales. Las características distintivas más útiles son la presencia de pérdida auditiva o acúfenos (*tinnitus*) en el caso de las lesiones periféricas, y de anomalías del tracto corticoespinal o anomalías adicionales del nervio craneal en las lesiones centrales.

TRASTORNOS DEL SISTEMA VISUAL

TRASTORNOS MONOCULARES

Entre los síndromes comunes de pérdida visual monocular destacan dos trastornos reversibles y dos irreversibles. La **ceguera monocular transitoria** por isquemia del nervio óptico o la retina, se presenta en forma súbita y se resuelve con rapidez. La pérdida visual unilateral subaguda, dolorosa, con resolución parcial, se asocia con **neuritis óptica**. La pérdida visual menos reversible de inicio súbito suele presentarse en casos de **neuropatía óptica isquémica** idiopática y **arteritis de células gigantes (temporal)**.

1. CEGUERA MONOCULAR TRANSITORIA



Esta afección, también llamada **amaurosis fugaz**, se caracteriza por una disminución o pérdida transitoria unilateral de la vista, que se desarrolla en cuestión de segundos, cuya máxima intensidad dura de 1 a 5 minutos y se resuelve en 10 a 20 minutos. Aunque la causa de estos episodios suele ser incierta, la presencia de lo que parece ser material embólico en las arterias retinianas durante los episodios sugiere que la causa son trombos. Al parecer, el principal punto de origen de tales trombos son las lesiones ateroscleróticas en la bifurcación de la carótida. El prolapso de la válvula mitral y otras causas de embolismo pueden producir un síndrome parecido. El riesgo de infarto hemisférico subsiguiente aumenta (14% en los siete años posteriores al evento) en los pacientes con antecedentes de ceguera monocular transitoria, pero ese aumento es sólo de la mitad en quienes tuvieron ataques isquémicos transitorios hemisféricos.

La evaluación de diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con ceguera monocular transitoria son similares a los que se recomiendan para los pacientes con ataques isquémicos transitorios (TIA, del inglés *transient ischemic attacks*) (véase el capítulo 9). Según estudios recientes, en los pacientes con ceguera monocular transitoria o TIA y estenosis de alto grado (>70%) de la arteria carótida en la angiografía (pero no en los casos de ceguera monocular transitoria a solas), la combinación de ácido acetilsalicílico y extirpación quirúrgica de la placa (endarterectomía) es superior al uso exclusivo de ácido acetilsalicílico.

2. NEURITIS ÓPTICA

La inflamación del nervio óptico produce el síndrome de neuritis óptica. La causa más común es la desmielinización. Entre las causas menos comunes está la inflamación parameningea, menígea o intraocular asociada con infecciones virales o síndromes posvirales. Las causas raras de neuropatía óptica son toxinas (p. ej., metanol, etambutol), neurosífilis y deficiencia de vitamina B₁₂. El deterioro unilateral de la agudeza visual ocurre en el lapso de horas a días y llega a su punto máximo en menos de una semana. La pérdida visual va asociada con cefalea, hipersensibilidad en el globo ocular o dolor de ojos en más de 90% de los casos; por lo común, el dolor se exagera con el movimiento del ojo.

Al hacer las pruebas del campo visual, suele haber un escotoma (punto ciego) central asociado con la disminución de la agudeza visual. El examen del fondo del ojo revela inflamación unilateral del disco cuando está afectada la cabeza del nervio, pero resulta normal cuando el proceso inflamatorio se encuentra en un punto posterior al del disco óptico (neuritis retrobulbar). Las pupilas son de igual tamaño, pero el ojo afectado reacciona menos a la luz (el defecto pupilar aferente relativo previamente explicado).

En la enfermedad desmielinizante, la agudeza visual suele normalizarse, aunque no siempre, en 2 a 3 semanas. Está demostrado que la metilprednisolona intravenosa, 1 g/día por 3 días, seguida por prednisona oral, 1 mg/kg/día por 11 días, acelera la recuperación, pero no altera el resultado final. La

prednisona oral a solas, en dosis bajas, se relacionó con mayores índices de recurrencia que en los pacientes tratados con placebo. La frecuencia con que la neuritis óptica es el primer signo de una desmielinización más extensa del sistema nervioso central (esclerosis múltiple) es incierta y varía según la duración de los estudios de seguimiento. Sin embargo, en las series más prospectivas y retrospectivas se informa que la evolución prosigue hasta una esclerosis múltiple definida en muchos de los pacientes (74% de las mujeres y 34% de los hombres) durante los 15 años subsiguientes. Los datos evolutivos apoyan la conveniencia de tratar la neuritis óptica por inmunomodulación, como una posible esclerosis múltiple, si se observan lesiones desmielinizantes en las imágenes por resonancia magnética (IRM) (véase el capítulo 5).

3. NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR

El infarto idiopático de la porción anterior del nervio óptico se denomina neuropatía óptica isquémica anterior (AION, del inglés *anterior ischemic optic neuropathy*). Se presenta después de los 50 años de edad; esta pérdida visual es de inicio súbito, en general indolora, siempre monocular y sin síntomas oculares premonitorios. Por lo común, la pérdida visual es máxima al principio y suele ser parcial, de modo que produce un defecto del campo visual cuya configuración es típicamente **altitudinal** (superior o inferior); en 1 de cada 3 casos, la evolución es intermitente o progresiva. El examen revela inflamación del disco ipsilateral y, en muchos casos, hemorragias peripapilares. En ausencia de este síntoma, el diagnóstico no es concluyente y deberán buscarse otras causas, como un tumor intracranial en rápida expansión o una meningitis neoplásica. Aunque en muchos casos cabe suponer que la neuropatía óptica isquémica es de origen aterosclerótico, no siempre se asocia con otros factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular, como hipertensión, diabetes o aterosclerosis de la arteria carótida. El disco óptico de los pacientes con AION es estructuralmente menor, y en 25% de los casos, el otro ojo también será afectado en dos a cuatro años.

Hasta ahora, las tentativas terapéuticas han fracasado de manera invariable. A medida que se resuelve la inflamación del disco, la evaluación oftalmoscópica revela atrofia óptica.

4. ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES (TEMPORAL)

El infarto arterítico de la porción anterior del nervio óptico es la complicación más devastadora de la arteritis de células gigantes, o temporal. Este trastorno suele acompañarse por síntomas sistémicos como fiebre, malestar general, sudores nocturnos, adelgazamiento y cefalea (véase el capítulo 2), y en muchos casos por **polimialgia reumática**. El infarto del nervio óptico puede ser precedido por una isquemia retiniana transitoria muy similar a los eventos embólicos. La pérdida visual es repentina y en muchos casos total. Al hacer la evaluación, el disco óptico se ve inflamado y pálido. Se requiere tratamiento inmediato con corticosteroides (metilprednisona, 1 000 mg/día por vía intravenosa, luego prednisona, 60 a 80 mg/día por vía oral) para proteger lo que quede de la vista. La prednisona se puede discontinuar de modo gradual

en el transcurso de muchos meses, mientras se vigila la tasa de sedimentación eritrocítica.

Dado que la arteritis de células gigantes es tratable, resulta esencial distinguirla de la AION idiopática o no arterítica como la causa de la pérdida visual monocular. Los pacientes con arteritis de células gigantes tienden a ser de mayor edad (70 a 80 años) y a tener síntomas premonitorios. Las características diferenciales más útiles son la tasa de sedimentación eritrocítica, que es de más de 50 mm/h (Westergren) en la mayoría de los pacientes con arteritis de células gigantes, y el aumento de la proteína C reactiva.

TRASTORNOS BINOCULARES

1. PAPILEDEMA

Papiledema es la inflamación indolora, pasiva, bilateral, del disco ocular, asociada con un aumento de la presión intracranial. Entre las causas menos comunes destacan la enfermedad cardíaca cianótica congénita y los trastornos asociados con el aumento del contenido proteínico del líquido cefalorraquídeo, como los tumores de la médula espinal y la polineuropatía inflamatoria idiopática (síndrome de Guillain-Barré).

La velocidad de desarrollo del papiledema depende de la causa subyacente. Cuando la presión intracranial aumenta en forma repentina, como sucede en los casos de hemorragia subaracnoidea o intracerebral, la inflamación del disco se aprecia visualmente en cuestión de horas, pero por lo común evoluciona en el transcurso de días. Una vez restaurada la presión intracranial normal, la resolución del papiledema puede tardar de 2 a 3 meses. Los síntomas inespecíficos asociados con el aumento de la presión intracranial son cefalea, náuseas, vómito y diplopía por parálisis del nervio motor ocular externo. La fundoscopia (figura 4-11) revela (en orden de aparición) desvanecimiento de la capa de fibras nerviosas, ausencia de pulsaciones venosas (lo cual significa que la presión intracranial está por arriba de 200 mm de Hg), hemorragias en la capa de fibras nerviosas, elevación de la superficie del disco óptico con difuminación de los márgenes, e hiperemia del disco.

El papiledema requiere evaluación urgente por si hubiera algún tumor intracranial y para excluir la posibilidad de que la papilitis se deba a carcinoma meníngeo, sarcoidosis o sífilis, ya que estas afecciones pueden producir un aspecto oftalmoscópico similar. Si los antecedentes, la valoración y los estudios tomográficos o por IRM permiten descartar la posibilidad de una lesión tumoral intracranial y los trastornos que aparecen en el cuadro 2-4; si el análisis del líquido cefalorraquídeo excluye los procesos meníngeos inflamatorios; y si la presión del líquido cefalorraquídeo está alta, cabe hacer, por exclusión, un diagnóstico de **hipertensión intracranial idiopática**. La forma idiopática, que es la más común, suele observarse en mujeres obesas durante los años reproductivos. Aunque este trastorno suele ser autolimitado, el aumento prolongado de la presión intracranial con papiledema puede causar pérdida visual permanente (véase la explicación en el capítulo 2).

2. LESIONES QUIÁSMICAS

Las principales lesiones causantes de deterioro visual al nivel del quiasma óptico son los tumores, en especial los de origen hipofisario. Otras causas son traumatismos, esclerosis múltiple u otras enfermedades desmielinizantes, y los aneurismas saculares en expansión. El patrón clásico del déficit visual por lesiones del quiasma óptico es la **hemianopsia bitemporal** (figura 4-7). Con excepción de la **apoplejía hipofisaria** por hemorragia intrahipofisaria aguda, la pérdida visual quiásmica es de inicio gradual, de modo que el deterioro de la percepción de la profundidad o los campos visuales laterales puede pasar inadvertido por algún tiempo. La afectación acompañante de los nervios motor ocular común, patético, trigémino o motor ocular externo sugiere que el tumor se está expandiendo en sentido lateral para invadir el seno cavernoso. Las manifestaciones no oftálmicas de los tumores hipofisarios son cefalea, acromegalia, amenorrea, galactorrea y síndrome de Cushing.

Los pacientes con hipertrofia de la silla turca (según se aprecia en las radiografías) en quienes no se encuentran ni tumores ni aumento de la presión intracraneal, pueden presentar cefalea, anomalías endocrinas y, en algunos casos, vista borrosa o doble. Este **síndrome de silla vacía**, que es en particular común en las mujeres, se presenta sobre todo entre la cuarta y séptima décadas de vida. El tratamiento es sintomático.

3. LESIONES RETROQUIÁSMÁTICAS

Tracto óptico y cuerpo geniculado lateral

Las lesiones del tracto óptico y el cuerpo geniculado lateral suelen deberse a un infarto. En general, la anomalía del campo visual resultante de tales lesiones es una **hemianopsia homónima incongruente**, esto significa que el defecto del campo visual no es idéntico en ambos ojos. Las lesiones talámicas pueden causar pérdida hemisensorial asociada.

Radiaciones ópticas

Las lesiones en las radiaciones ópticas producen déficit del campo visual que son congruentes y homónimos (bilateralmente simétricos). La agudeza visual es normal en la parte intacta del campo. Cuando se trata de lesiones en el **lóbulo temporal**, donde los tumores son la causa más común, el déficit del campo visual es más denso en la parte superior que en la inferior, lo que da por resultado una **cuadrantanopsia superior** (déficit del "castillo en el aire"; figura 4-7).

Las lesiones que afectan las radiaciones ópticas en el **lóbulo parietal** pueden deberse a un tumor o enfermedad vascular, y por lo general se asocian con debilidad y pérdida sensorial contralateral. En la fase aguda es común que haya una preferencia de la mirada, pues los ojos se desvían de modo conjugado hacia el lado de la lesión parietal. La anomalía del campo visual es, o una **hemianopsia homónima completa** o una **cuadrantanopsia inferior** (figura 4-7). La respuesta optocinética a un estímulo visual que se mueve hacia el lado

de la lesión se deteriora, lo cual no ocurre con las lesiones temporales puras o en el lóbulo occipital.

Corteza occipital

Por lo general, las lesiones de la corteza occipital producen **hemianopsias homónimas** que afectan el campo visual contralateral. El paciente quizá ignore que tiene un déficit visual. Puesto que la región de la corteza occipital donde está representada la mácula suele ser irrigada por ramificaciones de las arterias cerebrales posterior y media (figura 4-4), las anomalías del campo visual causadas por lesiones vasculares del lóbulo occipital pueden mostrar **preservación de la visión macular** (figura 4-7). La preservación macular quizá se deba a la representación cortical bilateral de la región macular del campo visual.

La causa más común de deterioro visual en el lóbulo occipital es un infarto en el territorio de la arteria cerebral posterior (90% de los casos). Las malformaciones arteriovenosas (AVM, del inglés *arteriovenous malformations*) del lóbulo occipital, la angiografía vertebral y el infarto de la zona marginal son causas menos comunes. También pueden presentarse otros síntomas y signos de isquemia de la arteria basilar. Los tumores y las AVM en el lóbulo occipital suelen relacionarse con alucinaciones visuales carentes de forma, por lo general unilaterales, estacionarias o móviles, y las más breves cintilantes; pueden tener o no colores.

La afectación bilateral del lóbulo occipital produce **ceguera cortical**. Las reacciones pupilares son normales y la preservación macular bilateral puede significar la conservación de la vista central (visión de túnel). Cuando las lesiones son más extensas puede haber negación de la ceguera (**síndrome de Anton**).

TRASTORNOS DE LA MOVILIDAD OCULAR

PARÁLISIS DE LA MIRADA

Las lesiones en la corteza o el tallo encefálico por arriba del nivel de los núcleos oculomotores pueden menoscabar el movimiento conjugado (uncido) de los ojos, lo que produce trastornos de la mirada. En las parálisis de la mirada más leves, los ojos pueden moverse por completo, pero la velocidad o amplitud de los movimientos rápidos del ojo disminuye, lo que sugiere el diagnóstico.

Lesiones hemisféricas



En la fase aguda, las lesiones hemisféricas producen desviación tónica de ambos ojos hacia el lado de la lesión y en dirección opuesta al lado de la hemiparesia (figura 4-19A). Esta desviación de la mirada puede durar varios días en los pacientes conscientes, pero más tiempo en

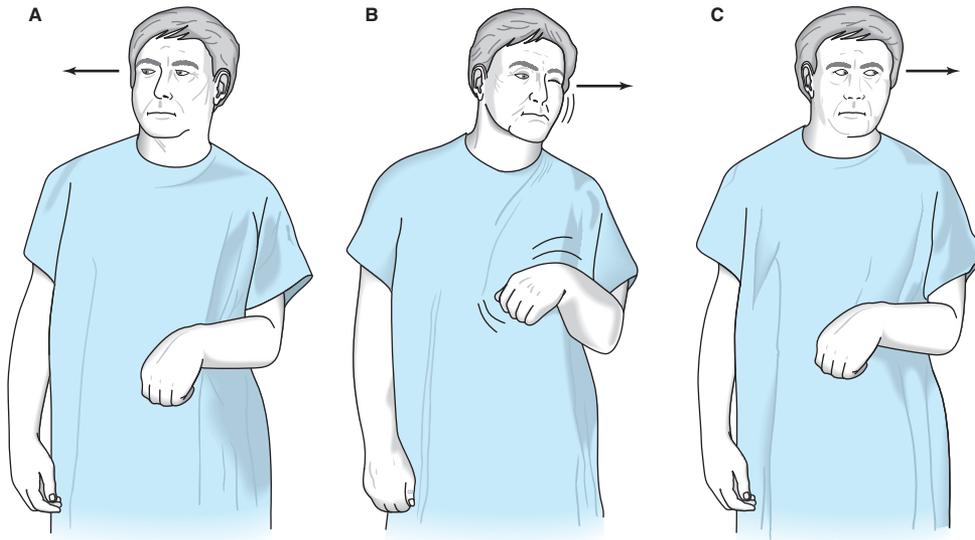


Figura 4-19. Trastornos de la mirada relacionados con lesiones hemisféricas y del tallo encefálico. **A:** Lesión destructiva del lóbulo frontal del hemisferio cerebral derecho. **B:** Las convulsiones surgen del lóbulo frontal del hemisferio cerebral derecho. **C:** Lesión destructiva del puente de Varolio derecho. Las flechas señalan la dirección preferencial de la mirada (hacia el lado opuesto al hemiparético en **A** y hacia el lado convulsivo o hemiparético en **B** y **C**).

los comatosos. Los desencadenantes convulsivos relacionados con los centros frontales de la mirada también pueden producir desviación de la misma al alejar los ojos del foco desencadenante. Cuando la corteza motora ipsolateral también está afectada, lo cual produce convulsiones motoras focales, el paciente mira hacia el lado de la actividad motora (figura 4-19B).

Lesiones en el mesencéfalo

Las lesiones del mesencéfalo dorsal afectan el centro que coordina la mirada voluntaria hacia arriba y, por tanto, pueden producir parálisis de dicha mirada. Además, pueden presentarse todas o algunas de las características del **síndrome de Parinaud**: preservación de los movimientos verticales de los ojos con la maniobra de cabeza de muñeco o el fenómeno de Bell (elevación del ojo con cierre del párpado), nistagmo (sobre todo al mirar hacia abajo y asociado por lo general con la retracción de los ojos), parálisis del enfoque, pupilas en posición media y disociación de luz-proximidad.

Lesiones pontinas



Las lesiones del tallo encefálico al nivel de los centros pontinos de la mirada producen trastornos de la mirada horizontal conjugada. Las parálisis de la mirada por afectación pontina (a diferencia de las lesiones hemisféricas) causan desviación de los ojos hacia el lado de la hemiparesia en vez de hacerlo en sentido contrario (figura 4-19C), porque las vías corticobulbares que regulan la mi-

rada se han decusado, pero las vías motoras descendentes todavía no se cruzan. Las paretias de la mirada que se originan en el tallo encefálico son, de modo característico, mucho más resistentes a los intentos por mover los ojos (mediante la maniobra de cabeza de muñeco o la estimulación térmica) que las paretias de la mirada de origen supratentorial, y por lo común se relacionan con una disfunción del nervio motor ocular externo debido a la afectación del núcleo de dicho nervio.

OFTALMOPLEJÍA INTRANUCLEAR

La **oftalmoplejía intranuclear (INO)**, del inglés *intranuclear ophthalmoplegia* es consecuencia de lesiones del fascículo longitudinal medial ubicadas entre el puente medio y el núcleo del nervio motor ocular común, lo que ocasiona la desconexión del núcleo del nervio motor ocular externo respecto del núcleo del nervio motor ocular común contralateral (figura 4-6). El lugar donde ocurre la INO recibe el nombre del lado donde se deteriora la función del nervio motor ocular común. Existe una anomalía característica que consiste en una mirada desconjugada con deterioro de la aducción y nistagmo del ojo en abducción (figura 4-17). Tal indicio apoya con claridad un diagnóstico de enfermedad intrínseca del tallo encefálico. La causa más común, sobre todo entre los adultos jóvenes o los pacientes con afectación bilateral, es la esclerosis múltiple. En los pacientes de edad avanzada y en quienes tienen afectación unilateral, es más probable una enfermedad vascular. Estos dos diagnósticos abarcan 80% o más de los casos. Entre las causas más raras están la encefalitis del tallo encefálico, los tumores intrínsecos del tallo encefálico, la siringo-

bulbia, la intoxicación por sedantes y la encefalopatía de Wernicke. Puesto que las anomalías oculomotoras de la miastenia grave pueden ser muy similares a las de una lesión del fascículo longitudinal medial, se debe descartar la posibilidad de miastenia en los pacientes con oftalmoplejía intranuclear aislada.

LESIONES DEL NERVIOS MOTOR OCULAR COMÚN (III)

Las lesiones del nervio motor ocular común llegan a ocurrir en cualquiera de varios niveles. Las causas más comunes se listan en el cuadro 4-3; más adelante se analizan por separado los trastornos oculomotores resultantes de la diabetes.

Tallo encefálico

Dentro del tallo encefálico, los signos neurológicos asociados permiten localizar la lesión; la hemiplejía contralateral asociada (síndrome de Weber) y la ataxia contralateral (síndrome de Benedikt) son los síndromes vasculares más comunes.

Cuadro 4-3. Causas de lesiones de los nervios motor ocular común (III), patético (IV) y motor ocular externo (VI).¹

Causa	Nervio III (%)	Nervio IV (%)	Nervio VI (%)
Desconocida	23	29	26
Vasculopatía ²	20	21	17
Aneurisma	19	1	3
Traumatismo	14	32	14
Neoplasma ³	12	7	20
Sífilis	2	—	1
Esclerosis múltiple	—	—	6
Otra	10 ⁴	10 ⁵	13 ⁶

¹ Datos procedentes de varias series, tal como fueron recopilados en Burde RM et al. *Clinical Decisions in Neuro-ophthalmology*. Mosby; 1984.

² Incluye diabetes, hipertensión y aterosclerosis.

³ Incluye tumores hipofisarios y parahipofisarios, meningioma del seno cavernoso y tumores primarios y metastáticos del tallo encefálico.

⁴ Incluye sinusitis, enfermedad de Hodgkin, herpes zóster, arteritis de células gigantes, meningitis, encefalitis, enfermedades vasculares del colágeno, enfermedad de Paget y complicaciones posoperatorias neuroquirúrgicas.

⁵ Incluye herpes zóster, enfermedad vascular del colágeno, hipoxia, hidrocefalia, complicaciones posoperatorias y encefalitis.

⁶ Incluye aumento de la presión intracraneal por cualquier causa, encefalopatía de Wernicke, manipulación cervical, meningitis, sarcoidosis, complicaciones de una punción lumbar, complicaciones posoperatorias, migraña y sinusitis.

Espacio subaracnoideo

En el punto donde el nervio motor ocular común sale del tallo encefálico en el espacio interpeduncular, puede sufrir daños por traumatismos o por aneurismas de la arteria comunicante posterior. Esto último suele causar parálisis oculomotora aguda por expansión aneurismal, con deterioro característico del reflejo pupilar a la luz.

Seno cavernoso

En el seno cavernoso (figura 4-20), el nervio motor ocular común suele ser afectado junto con los nervios patético y motor ocular externo, así como la primera división, y a veces también la segunda, del nervio trigémino. También puede presentarse el síndrome de Horner. Las lesiones del nervio motor ocular común en el seno cavernoso tienden a producir déficit parciales que pueden o no dejar intacta la pupila.

Órbita ocular

A diferencia de las lesiones del seno cavernoso, las lesiones orbitales que afectan al nervio motor ocular común suelen asociarse con afectación del nervio óptico y exoftalmos; sin embargo, en ocasiones es imposible distinguir desde el punto de vista clínico entre los trastornos de la órbita ocular y los del seno cavernoso sin una tomografía o IRM.

LESIONES DEL NERVIOS PATÉTICO (IV)

Los traumatismos en la cabeza, con frecuencia menores, son la causa más común de parálisis aislada del nervio patético (cuadro 4-3). Aunque las parálisis del nervio patético en pacientes de edad madura y avanzada también suelen atribuirse con frecuencia a enfermedad vascular o diabetes, en muchos casos se presentan sin causa aparente. En los pacientes con parálisis aisladas del nervio patético sin antecedentes de traumatismo, en quienes ya se descartó la posibilidad de diabetes, miastenia, enfermedad tiroidea y alguna lesión tumoral orbitaria, la observación es la metodología clínica indicada.

LESIONES DEL NERVIOS MOTOR OCULAR EXTERNO (VI)

Los pacientes con lesiones del nervio motor ocular externo (*abducens*) se quejan de diplopía horizontal por debilidad del músculo recto externo del ojo (figura 4-16). Llegan a ocurrir parálisis del músculo recto externo como consecuencia de trastornos del músculo en sí o del nervio motor ocular externo, de modo que cada una de esas posibilidades debe ser investigada a su vez. El cuadro 4-3 resume las causas de lesiones del nervio motor ocular externo. En los pacientes de edad avanzada, la afectación del nervio motor ocular externo suele ser idiopática o debida a enfermedad vascular o diabetes, pero se debe determinar la tasa de sedimentación eritrocítica para excluir la posibilidad, aunque rara, de arteritis de células

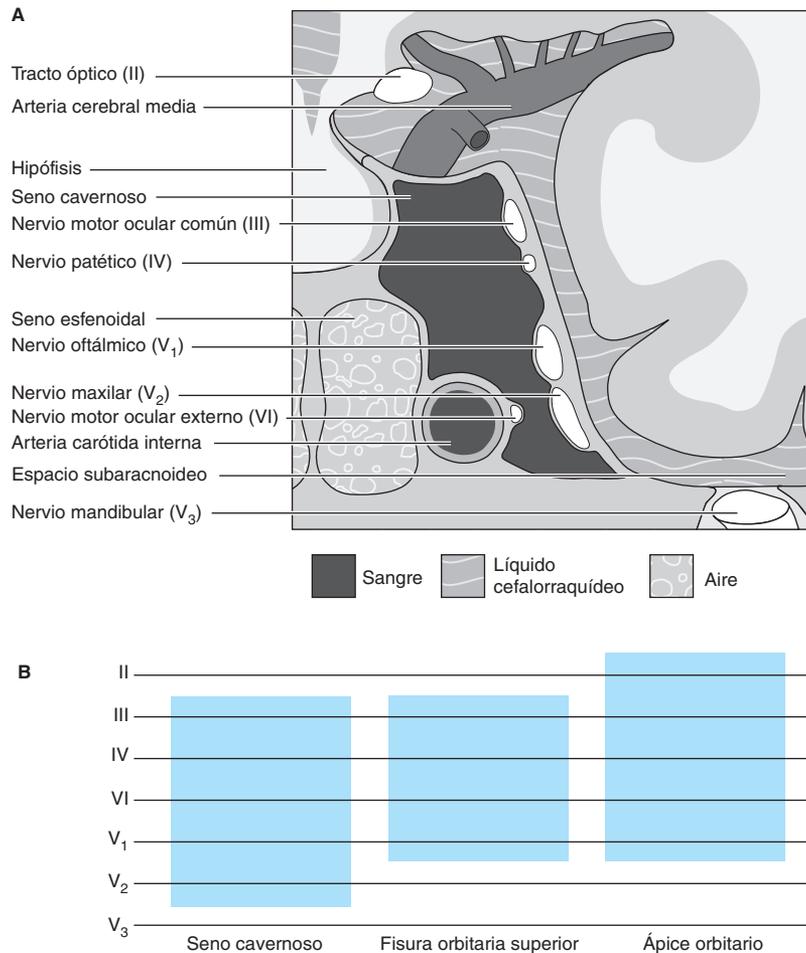


Figura 4-20. Posición de los nervios craneales en el seno cavernoso y las estructuras adyacentes. **A:** Vista coronaria a través del seno cavernoso, con la línea media a la izquierda y el lóbulo temporal a la derecha. **B:** Ubicación de los nervios craneales que se dirigen hacia la parte anterior (**de izquierda a derecha**) respecto del seno cavernoso, la fisura orbitaria superior y el ápice orbitario. Note que una lesión en el seno cavernoso deja intactos los nervios óptico (II) y mandibular (V_3), una lesión en la fisura orbitaria superior deja intacto el nervio maxilar (V_2), y una lesión en el ápice orbitario deja intactos los nervios V_2 y V_3 , pero puede afectar el II.

gigantes. La investigación radiográfica de la base del cráneo está indicada para excluir la posibilidad de un carcinoma nasofaríngeo u otros tumores. En los casos de parálisis indolora del nervio motor ocular externo (cuando los estudios anteriores resultan normales, no existen otros síntomas sistémicos y neurológicos y la presión intracraneal no está elevada) se puede dar a los pacientes un seguimiento conservador. Un ensayo con prednisona (60 mg/día por vía oral durante 5 días) puede producir un alivio notorio de la parálisis dolorosa del nervio motor ocular externo, lo cual sugiere un diagnóstico tentativo de inflamación idiopática de la fisura orbitaria superior (**síndrome de fisura orbitaria superior**) o del seno cavernoso (**síndrome de Tolosa-Hunt**). La persistencia del dolor

después del tratamiento con esteroides debe suscitar la investigación del seno cavernoso mediante tomografías o IRM, seguidas en algunos casos por una angiografía. La presencia simultánea del síndrome de Horner indica que la lesión se localiza en el seno cavernoso.

OFTALMOPLEJÍAS DIABÉTICAS

En los pacientes con diabetes *mellitus* puede presentarse una lesión aislada de los nervios motor ocular común, patético o motor ocular externo; los procedimientos de diagnóstico por imágenes no invasivos (tomografía o IRM) no revelan ninguna anomalía. Tales lesiones del nervio motor ocular co-

mún se caracterizan por **preservación pupilar**, lo que se le atribuye por lo común a un infarto de la porción central del nervio con preservación de las fibras periféricas que median la contracción pupilar. También se observan parálisis oculomotoras con preservación pupilar en las lesiones por compresión, infiltración o inflamación del nervio motor ocular común o en los casos de infarto, hemorragia o tumor que afectan al núcleo o fascículo oculomotor en el mesencéfalo. El dolor, cuando está presente, puede ser lo bastante intenso como para sugerir una expansión aneurismal como probable diagnóstico.

En los casos confirmados de diabetes, la oftalmoplejía dolorosa con exoftalmos y acidosis metabólica requiere atención urgente para determinar la posibilidad de una **mucormicosis** (infección por hongos) de los senos paranasales, la órbita ocular o el seno cavernoso (véase el capítulo 1). Por lo común, el diagnóstico se establece mediante biopsia de la mucosa nasal. Se requiere tratamiento urgente con anfotericina B y desbridamiento quirúrgico del tejido necrótico.

OFTALMOPLEJÍAS DOLOROSAS

La disfunción de uno o más de los nervios oculomotores acompañada de dolor puede deberse a lesiones ubicadas en cualquier lugar desde la fosa posterior hasta la órbita ocular (cuadro 4-4). La evaluación debe incluir una cuidadosa documentación de la evolución clínica, inspección y palpación del globo ocular en busca de proptosis (lo que ubicaría el proceso en la órbita ocular o el seno cavernoso anterior), auscultación del globo del ojo para detectar un soplo (lo que apoyaría un diagnóstico de fístula entre la arteria carótida y el seno cavernoso u otra anomalía vascular) y valoración de una posible diabetes. Los estudios de laboratorio más útiles son una tomografía orbitaria o IRM, arteriografía carotídea y venografía orbitaria.

Cuadro 4-4. Causas de oftalmoplejía dolorosa.

Órbita ocular
Pseudotumor orbitario
Sinusitis
Tumor (primario o metastásico)
Infecciones (bacterianas o micóticas)
Seno cavernoso
Síndrome de Tolosa-Hunt (inflamación granulomatosa idiopática)
Tumor (primario o metastásico)
Fístula o trombosis entre la arteria carótida y el seno cavernoso
Aneurisma
Silla turca y fosa posterior
Tumor o apoplejía en la glándula hipofisaria
Aneurisma
Tumor metastático
Otras
Diabetes
Migraña
Arteritis de células gigantes

La terapia para estos trastornos depende del diagnóstico específico. La inflamación idiopática de la órbita ocular (pseudotumor orbitario) o el seno cavernoso (síndrome de Tolosa-Hunt) responde muy bien a los corticosteroides (prednisona, 60-100 mg/día por vía oral). Sin embargo, el dolor y los signos oculares de algunos neoplasmas también pueden mejorar de modo transitorio durante la terapia con corticosteroides, de modo que el diagnóstico etiológico específico puede depender de una biopsia.

MIASTENIA GRAVE

A la larga, la miastenia afecta los músculos oculares en alrededor de 90% de los pacientes; más de 60% se presentan con afectación del músculo ocular. El síndrome es indoloro; las respuestas pupilares son siempre normales y no se observan anomalías sensoriales. El diagnóstico se confirma por una respuesta positiva al edrofonio intravenoso (Tensilon). Los detalles de este trastorno se explican en el capítulo 5. El trastorno clásico se asocia con fatiga observable de la posición normal del párpado; este último en ocasiones muestra las contracciones espasmódicas características.

MIOPATÍAS OCULARES

Las miopatías oculares son síndromes indoloros que dejan intacta la función pupilar y suelen ser bilaterales. La más común es la miopatía del **hipertiroidismo**, una causa común de visión doble a partir de la edad madura. Con esta salvedad, muchos pacientes son eutiroides desde el punto de vista clínico en el momento del diagnóstico. El síntoma más común es la visión doble al intentar elevar el globo ocular, pero en los casos leves hay retracción del párpado cuando se fija la vista o demora del párpado durante los movimientos rápidos de ascenso y descenso del ojo. El exoftalmos es un síntoma característico, sobre todo en los casos avanzados. El diagnóstico se confirma mediante la prueba de ducción forzada, con la cual se detecta la resistencia mecánica al movimiento forzado del globo ocular anestesiado dentro de su órbita. Esta miopatía ocular restrictiva suele ser autolimitada. El paciente debe ser derivado para que le hagan pruebas de funcionamiento tiroideo y, en su caso, le den tratamiento para el hipertiroidismo.

Las **oftalmoplejías externas progresivas** son un grupo de síndromes que se caracterizan por un lento deterioro simétrico y progresivo del movimiento ocular que no puede ser superado por la estimulación térmica. La función pupilar queda intacta y no hay dolor; la ptosis puede ser muy notoria. Este cuadro clínico puede deberse a una **distrofia muscular ocular u oculofaríngea**. La oftalmoplejía externa progresiva asociada con la contracción miotónica por percusión de grupos musculares (clásicamente, el grupo tenar de la palma de la mano) sugiere el diagnóstico de **distrofia miotónica**. En el **síndrome de Kearns-Sayre-Daroff**, que ha sido asociado con supresiones en el DNA mitocondrial de los músculos, la oftalmoplejía externa progresiva va acompañada por degeneración pigmentaria de la retina, defectos de conducción cardíaca, ataxia cerebelar y aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo. La

biopsia de los músculos revela fibras rojas irregulares, lo que indica la presencia de mitocondrias anormales. Entre los trastornos parecidos a la oftalmoplejía externa progresiva están la parálisis supranuclear progresiva y la enfermedad de Parkinson, pero en esos padecimientos el deterioro de los movimientos del ojo (por lo general verticales) puede ser superado por la estimulación oculocefálica o térmica.

REFERENCIAS

- Atkins EJ *et al.* Optic neuritis. *Semin Neurol.* 2007;27(3):211-220.
- Beck RW *et al.* A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *N Engl J Med.* 1992; 326:581-588.
- Beck RW *et al.* The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med.* 1993;329:1764-1769.
- Bennett JL, Pelak VS. Palsies of the third, fourth, and sixth cranial nerves. *Ophthalmol Clin North Am.* 2001;14:169-185.
- Bird HA. Criteria for polymyalgia rheumatica. Tale without end. *J Rheumatol.* 2008;35(2):188-189.
- Brass SD *et al.* Acute demyelinating optic neuritis: a review. *Front Biosci.* 2008;13:2376-2390.
- Buono LM *et al.* Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002;13:357-361.
- De Schryver EL *et al.* Type of stroke after transient monocular blindness or retinal infarction of presumed arterial origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(6):734-738.
- Digre KB *et al.* Selective MR imaging approach for evaluation of patients with Horner's syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992;13:223-227.
- Fernández S *et al.* Cavernous sinus syndrome: a series of 126 patients. *Medicine (Baltimore).* 2007;86(5):278-281.
- Fisher CM. Some neuroophthalmological observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1967;30:383-392.
- Glaser JS. *Neuro-ophthalmology.* 2nd ed. Lippincott; 1990.
- Hall JK, Balcer LJ. Giant cell arteritis. *Curr Treat Options Neurol.* 2004;6:45-53.
- Hernández-Rodríguez J *et al.* Development of ischemic complications in patients with giant cell arteritis presenting with apparently isolated polymyalgia rheumatica: study of a series of 100 patients. *Medicine (Baltimore).* 2007;86(4):233-241.
- Keane JR. The pretecal syndrome: 206 patients. *Neurology.* 1990;40:684-690.
- Keane JR. Fourth nerve palsy: historical review and study of 215 inpatients. *Neurology.* 1993;43:2439-2443.
- Keane JR. Cavernous sinus syndrome. Analysis of 151 cases. *Arch Neurol.* 1996;53:967-971.
- Keane JR. Internuclear ophthalmoplegia: unusual causes in 114 of 410 patients. *Arch Neurol.* 2005;62(5):714-717.
- Keane JR. Multiple cranial nerve palsies: analysis of 979 cases. *Arch Neurol.* 2005;62(11):1714-1717.
- Keane JR. Triptopia: thirteen patients from a neurology inpatient service. *Arch Neurol.* 2006;63(3):388-389.
- Keane JR. Bilateral ocular paralysis: analysis of 31 inpatients. *Arch Neurol.* 2007;64(2):178-180.
- Lutt JR *et al.* Orbital inflammatory disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;37(4):207-222.
- Melson MR *et al.* The diagnosis of giant cell arteritis. *Rev Neurol Dis.* 2007 Summer;4(3):128-142.
- Plant GT. Optic neuritis and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2008;21(1):16-21.

CONTENIDO

Métodos de diagnóstico, 153

- Antecedentes y exploración, 153
- Localización clínica de la lesión, 159
- Estudios de investigación, 162

Trastornos de la médula espinal, 164

- Mielopatía traumática, 164
- Mielopatías desmielinizantes, 165
- Otras mielopatías infecciosas o inflamatorias, 170
- SIDA, 170
- Mielopatías vasculares, 172
- Trastornos deficitarios, 173
- Espondilosis cervical, 173
- Anomalías congénitas, 174
- Tumores y compresión medular, 174

Trastornos de las células del asta anterior, 175

- Trastornos idiopáticos de las células del asta anterior, 175
- Otros trastornos no infecciosos de las células del asta anterior, 178

- Trastornos infecciosos de las células del asta anterior, 178

Lesiones de raíces nerviosas y plexos, 179

- Prolapso agudo de disco intervertebral, 179
- Espondilosis cervical, 179
- Avulsión traumática radicular, 179
- Amiotrofia neurálgica (plexopatía braquial idiopática), 181
- Síndrome de la costilla cervical, 181
- Otras causas de plexopatía braquial, 181
- Plexopatía lumbosacra, 181

Trastornos de los nervios periféricos, 182

- Polineuropatía, 182
- Mononeuropatía múltiple, 184
- Mononeuropatía simple, 184

Trastornos de la transmisión neuromuscular, 185

- Miastenia grave, 185
- Síndrome miasténico (síndrome de Lambert-Eaton), 187

- Botulismo, 188
- Antibióticos aminoglucósidos, 188

Trastornos miopáticos, 188

- Distrofias musculares, 188
- Miopatías congénitas, 191
- Trastornos miotónicos, 191
- Miopatías inflamatorias, 192
- SIDA, 193
- Miopatías metabólicas, 194
- Miopatías endocrinas, 195
- Miopatías alcohólicas, 195
- Miopatías inducidas por fármacos, 195
- Mioglobinuria, 195

Estados de hiperactividad de la unidad motora, 195

- Trastornos centrales, 195
- Trastornos de nervios periféricos, 196
- Trastornos musculares, 197

CONCEPTOS CLAVE



La mejor forma de determinar la causa de una debilidad es después de localizar el trastorno dentro de un nivel particular del sistema neuromuscular mediante cualesquiera síntomas y signos asociados, incluyendo la presencia o ausencia de pérdidas sensoriales asociadas.



Es importante anotar todos los medicamentos que se han tomado, ya que los trastornos motores a cualquier nivel del sistema neuromuscular pueden estar relacionados con fármacos.

(continúa)

3 En caso necesario, deben excluirse las causas hereditarias de debilidad por medio del examen de otros miembros de la familia. Diversos trastornos hereditarios tienen una expresión clínica variable que se puede identificar mediante exámenes genéticos.

4 La distribución de la debilidad es útil para distinguir entre una radiculopatía, una plexopatía y una neuropatía periférica, y entre trastornos neurogénicos y miopáticos.

5 La debilidad que es variable, que cambia en intensidad según la actividad y que no se ajusta en la distribución del territorio de un nervio o raíz nerviosa sugiere un trastorno de la transmisión neuromuscular.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

La función motora puede verse alterada por una lesión que involucra al sistema nervioso ya sea central o periférico. Diversas partes del sistema nervioso central (SNC) están implicadas en la regulación de la actividad motora: éstas incluyen los sistemas piramidales y extrapiramidal, el cerebelo y las neuronas motoras inferiores de los núcleos de los nervios craneales del tronco encefálico y las células del asta anterior de la médula espinal.

El **sistema piramidal** consiste en fibras que descienden de la corteza cerebral a través de la cápsula interna, atraviesan la pirámide medular y más adelante se decusan en su mayoría para descender por el tracto corticoespinal lateral del lado opuesto al de su origen, donde hacen sinapsis con las neuronas motoras inferiores en la médula espinal. Todas las demás influencias descendentes sobre las neuronas motoras inferiores pertenecen al **sistema extrapiramidal** y se originan principalmente en los ganglios basales y en el cerebelo. Los trastornos de los ganglios basales (véase el capítulo 7) y del cerebelo (véase el capítulo 3) se tratan en forma separada.

Las fibras motoras que comprenden los nervios craneales y periféricos se originan en las **neuronas motoras inferiores** (figura 5-1). Una alteración de la función en cualquier punto del sistema nervioso periférico (células del asta anterior, raíces nerviosas, plexos de miembros, nervios periféricos o uniones neuromusculares) puede alterar la función motora, como también lo pueden hacer las enfermedades que primordialmente afectan a los músculos mismos.

ANTECEDENTES Y EXPLORACIÓN

Por lo general, los pacientes con deficiencias motoras se quejan de debilidad, pesadez, rigidez, torpeza, alteraciones del control muscular o dificultades en la ejecución de movimientos. En ocasiones, el término *debilidad* se utiliza de manera inespecífica para denotar fatiga o pérdida de energía, ánimo o entusiasmo, y se debe aclarar con detalle lo que el paciente quiere decir. La palabra se utiliza de manera correcta cuando

indica una pérdida de poder muscular y es en ese sentido como aquí se utiliza.

Antecedentes de la enfermedad actual

Es necesario documentar diversos aspectos de la afección actual.

A. MODO DE INICIO

Un inicio abrupto sugiere una alteración vascular, tal como un accidente cerebrovascular o ciertas alteraciones tóxicas o metabólicas, mientras que un inicio subagudo de días o semanas de desarrollo suele relacionarse con procesos neoplásicos, infecciosos o inflamatorios (cuadro 5-1). Una debilidad que evoluciona de manera lenta a lo largo de varios meses o años a menudo tiene una base hereditaria, degenerativa, endocrina o neoplásica.

B. CURSO

Un aumento progresivo en la deficiencia motora a partir de su inicio sugiere una continuidad de la actividad del proceso sub-

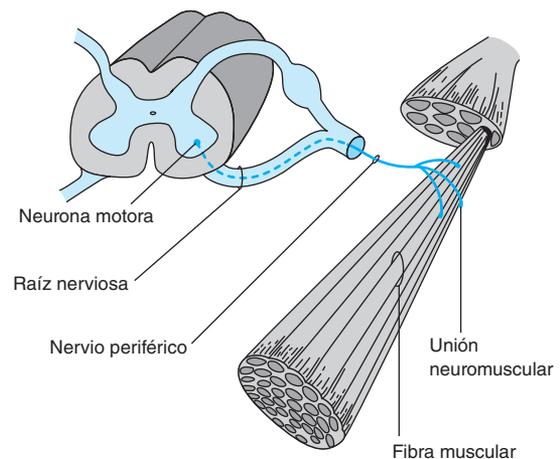


Figura 5-1. Componentes anatómicos de la unidad motora.

Cuadro 5-1. Causas de debilidad de inicio agudo o subagudo.

Lesiones supraespinales

Accidente cerebrovascular
Otras lesiones estructurales

Lesiones de la médula espinal

Infecciosas: infección por VIH
Inflamatorias: mielitis transversal, esclerosis múltiple
Por compresión: tumor, protrusión de disco, absceso
Vasculares: infarto, hematomielia

Trastornos de las células del asta anterior

Infecciones por poliovirus, coxsackievirus y virus del Nilo Occidental

Trastornos de los nervios periféricos

Síndrome de Guillain-Barré
Difteria
Intoxicación por mariscos
Porfiria
Envenenamiento por arsénico
Toxicidad por organofosforados

Trastornos de la unión neuromuscular

Miastenia grave
Botulismo
Toxicidad por aminoglucósidos

Trastornos musculares

Miopatías necrosantes
Hipopotasemia o hiperpotasemia agudas
Parálisis periódicas

yacente. Una progresión episódica sugiere un origen vascular o inflamatorio; un curso de progresión regular es más indicativo de un trastorno neoplásico o de padecimientos degenerativos tales como enfermedad de neuronas motoras. Una rápida fluctuación de síntomas en periodos cortos (p. ej., la actividad conduce a la fatiga y a una exacerbación de la debilidad; un descanso se sigue de la recuperación de la fuerza) es característica de la miastenia grave.

C. SÍNTOMAS ASOCIADOS



La distribución de la debilidad y la presencia de síntomas asociados pueden indicar la localización aproximada de la lesión. Por ejemplo, la debilidad en el brazo y pierna derechos puede ser producto de una lesión de la corteza motora contralateral o de la vía corticoespinal en cualquier punto superior al quinto segmento cervical (C5) de la médula espinal. Una debilidad facial derecha asociada indica que la lesión debe encontrarse por encima del nivel del núcleo del nervio facial (VII) en el tronco encefálico y, en caso de acompañarse de una afasia (véase capítulo 1) o defecto en el campo visual (véase capítulo 4), la localiza en el hemisferio cerebral.

La presencia y distribución de cualesquiera anomalías sensoriales también son de utilidad en la localización de la lesión en pacientes con debilidad. Las anomalías sensoriales lateralizadas en el mismo costado que la debilidad sugieren una lesión hemisférica; se indica una lesión cortical cuando hay negligencia o inatención sensorial, agrafestesia, astereognosia, abarognosia (pág. 206), o pérdidas en la discrimi-

nación entre dos puntos en caso de que la función sensorial periférica se encuentre intacta. Una pérdida sensorial por debajo del nivel de cierto segmento en el tronco sugiere una lesión de la médula espinal, mientras que los cambios sensoriales distales en las extremidades favorecen una lesión de los nervios periféricos. Las enfermedades de las células del asta anterior, de las uniones neuromusculares o de los músculos no se ven acompañadas de alteraciones en la sensación.

La esencia de los síntomas asociados puede sugerir la naturaleza de la lesión en cualquier localización dada del sistema nervioso. Así, una debilidad progresiva en la pierna que es resultado de una mielopatía a menudo se precede o acompaña de dolores en la espalda o en las piernas cuando la mielopatía se debe a una lesión por compresión, pero no cuando tiene una base metabólica o hereditaria.

D. GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS

Se debe hacer el intento por evaluar la gravedad funcional de cualquier deficiencia motora mediante la determinación de si ha habido alguna restricción en las actividades cotidianas, dificultades para llevar a cabo tareas antes sencillas o reducciones en la tolerancia al ejercicio. La naturaleza de la alteración funcional depende de los músculos involucrados.

Una debilidad en los músculos proximales de las piernas conduce a dificultad para subir o bajar escaleras o para pararse desde una posición acullillada, mientras que una debilidad en los brazos conduce a problemas en tareas como peinarse. Una debilidad distal en los brazos puede dar lugar a torpeza, dificultades con tareas motoras finas como abotonarse una prenda o atarse los zapatos y, a la larga, a una incapacidad para recoger o asir objetos con las manos de tal suerte que se dificulta o imposibilita incluso comer.

La afectación de los músculos inervados por los nervios craneales puede conducir a diplopía (nervios craneales motor ocular común [III], troclear [IV] y motor ocular externo [VI]; véase el capítulo 4); dificultades para masticar (nervio trigémino [V]) o succionar, soplar o utilizar los músculos faciales (nervio facial [VII]); y problemas para deglutir, con regurgitación nasal y disartria (nervios glossofaríngeo [IX], vago [X] e hipogloso [XII]).

La debilidad de los músculos respiratorios conduce a taquipnea, al uso de los músculos accesorios de la respiración y a ansiedad en una etapa en la que los gases sanguíneos por lo general siguen siendo normales. Una capacidad vital de menos de 1 litro en un adulto por lo general requiere de asistencia respiratoria, en especial si la debilidad se encuentra en aumento.

Historia clínica

La importancia de los antecedentes depende de la afección actual del paciente y de la naturaleza de cualesquiera enfermedades anteriores. Por ejemplo, en un paciente con un carcinoma pulmonar conocido, la debilidad en extremidades se puede deber a metástasis o a una complicación remota (no metastásica) del cáncer. Una debilidad de piernas en un paciente diabético puede reflejar la afectación de nervios periféricos, plexos o raíces múltiples y la debilidad manual en pa-

Cuadro 5-2. Trastornos motores asociados con fármacos.**Fármacos que ocasionan neuropatía periférica motora¹ (o predominantemente motora)**

Dapsona
Imipramina
Ciertas sulfonamidas

Fármacos que pueden alterar la transmisión neuromuscular

ACTH	Fenotiazinas
Antibióticos	Fentoína
aminoglucósidos	Litio
β-bloqueadores	Penicilamina
Catárticos con magnesio	Polimixina
Cloroquina	Procainamida
Colistina	Quinidina, quinina
Corticosteroides	Tetraciclina

Fármacos asociados con miopatía

Ácido ε-aminocaproico	Fármacos que provocan
β-bloqueadores	hipokalemia
Cloroquina	Inhibidores de la HMG-CoA
Clofibrato	reductasa
Corticosteroides	Penicilamina
Emetina	Zidovudina

¹ Una variedad de fármacos puede ocasionar neuropatías sensoriales y motoras mixtas, como se muestra en el cuadro 6-2.

cientes con mixedema puede estar asociada con el síndrome del túnel del carpo.



La historia clínica debería incluir anotaciones detalladas de todos los medicamentos utilizados por el paciente. Los fármacos pueden ocasionar neuropatía periférica, interferir con la transmisión neuromuscular o conducir a una miopatía (cuadro 5-2).

Antecedentes del desarrollo

Cuando los síntomas se desarrollan durante la lactancia, infancia o inicios de la edad adulta, es de especial importancia obtener un historial completo del desarrollo, incluyendo detalles acerca del parto, el peso al nacer, las condiciones del paciente en el período neonatal y las fechas en que se alcanzaron importantes hitos motores. Las enfermedades cerebrales congénitas o perinatales representan las causas principales de diplejía infantil (debilidad en las cuatro extremidades, con una mayor afectación de las piernas que de los brazos).

Antecedentes familiares

Dado que los factores hereditarios pueden resultar importantes, es necesario explorar los antecedentes familiares del paciente. Algunos tipos de miopatía, enfermedad neuronal motora y neuropatía periférica tienen una base genética, al igual que algunas degeneraciones espino-cerebelosas, paraparesias espásticas hereditarias y otros trastornos neurológicos. En ciertos casos, es posible que sea necesario examinar a otros miembros de la familia a fin de determinar si el trastorno del paciente tiene una base hereditaria.

Exploración del sistema motor

Al realizar la exploración del sistema motor, un enfoque sistemático ayudará a evitar pasar por alto anomalías significativas. Es recomendable desarrollar una rutina secuencial para la exploración.

A. APARIENCIA DE LOS MÚSCULOS

La emaciación o **atrofia** muscular sugiere que la debilidad se debe a una lesión de neuronas motoras inferiores o del músculo en sí.



La distribución de la emaciación puede ayudar a localizar el padecimiento subyacente. Por lo general, los trastornos de las células motoras superiores no se acompañan de una emaciación muscular, aunque en ocasiones ésta se puede presentar a causa de un desuso prolongado. La **pseudohipertrofia** muscular se presenta en ciertos tipos de miopatía, pero los músculos aparentemente engrandecidos se encuentran débiles y flácidos.

La presencia de **fasciculaciones** —estremecimientos irregulares visibles sobre la superficie del músculo afectados por las contracciones espontáneas de unidades motoras individuales— sugiere que la debilidad se debe a una lesión de neuronas motoras inferiores. Existe una mayor probabilidad de que se observen fasciculaciones en trastornos de las células del asta anterior, pero también se manifiestan en individuos normales. Aunque este tipo de actividad no sucede en el caso de los trastornos de las neuronas motoras superiores, en ocasiones se observan **espasmos flexores o extensores** de las extremidades en estos últimos padecimientos a causa de alteraciones en el control supraespinal de la actividad refleja.

B. TONO MUSCULAR

Para propósitos clínicos, el tono se puede definir como la resistencia del músculo al movimiento pasivo de una articulación. El tono depende del grado de la contracción muscular y de las propiedades mecánicas del músculo y del tejido conjuntivo. A su vez, el grado de contracción muscular depende de la actividad de las células del asta anterior, que se encuentra gobernada por mecanismos espinales y supraespinales. El tono se evalúa mediante la observación de la posición de las extremidades en reposo, palpando el vientre muscular y, en especial, por medio de la determinación de la resistencia al estiramiento y movimiento pasivos. Las anomalías posturales pueden ser el resultado del aumento de actividad de ciertos grupos musculares a causa de alteraciones de la función refleja, como lo ejemplifica la postura hemipléjica típica —flexión de la extremidad superior y extensión de la extremidad inferior ipsolateral— de muchos pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular. A fin de evaluar la resistencia al movimiento pasivo, al paciente se le pide que se relaje mientras cada extremidad se examina una a una llevando a las articulaciones principales por su rango completo de movimiento a distintas velocidades y estimando si la fuerza que se requiere es mayor o menor que la normal.

1. Hipertonía. Se pueden distinguir dos tipos de aumento en el tono.

a. Espasticidad. Consiste en un aumento del tono que afecta a distintos grupos musculares a diversos grados. En los

brazos, el tono se aumenta a un mayor grado en los músculos flexores que en los extensores; en las piernas, el tono se aumenta a un mayor grado en los músculos extensores que en los flexores. Además, la resistencia del músculo afectado no es la misma a lo largo del rango de movimientos, sino que tiende a ser más marcada al iniciarse el movimiento pasivo para después disminuir a medida que el movimiento continúa (el **fenómeno de la navaja de muelle**). El aumento en tono depende de la velocidad, de tal modo que el movimiento pasivo a altas velocidades —pero no a velocidades inferiores— puede provocar un aumento en la resistencia. La espasticidad es ocasionada por una lesión de neuronas motoras superiores, como un accidente cerebrovascular que compromete a la corteza motora suplementaria o tracto corticoespinal. Sin embargo, existe la posibilidad de que la espasticidad no sea evidente durante varios días después de la ocurrencia de una lesión aguda.

b. Rigidez. Consiste de un aumento en la resistencia al movimiento pasivo que es independiente de la dirección del movimiento, es decir, afecta los grupos musculares agonistas y antagonistas por igual. En ocasiones, se utiliza el término de **rigidez en tubo de plomo** con propósitos descriptivos, al tiempo que se utiliza el término **rigidez de rueda dentada** cuando se presentan interrupciones superpuestas tipo engranaje en el movimiento pasivo, mismas que probablemente se relacionan con un temblor subyacente. En general, la rigidez indica una disfunción extrapiramidal y se debe a una lesión de los ganglios basales (p. ej., enfermedad de Parkinson).

2. Hipotonía (flacidez). Se caracteriza por una laxitud excesiva —una resistencia reducida al movimiento pasivo— de tal suerte que la posición distal de la extremidad se agita fácilmente a un lado y otro cuando la extremidad se sacude en forma pasiva. En las extremidades hipotónicas a menudo es posible hiperextender las articulaciones y existe la posibilidad de que el vientre muscular se vea aplanado y se sienta menos firme que lo normal. Aunque por lo normal la hipotonía se relaciona con un compromiso patológico de la inervación de neuronas motoras inferiores a los músculos afectados, también puede presentarse con trastornos musculares primarios, alteraciones de la rama sensorial (aférente) del arco reflejo, enfermedades cerebelosas y ciertos trastornos extrapiramidales como la enfermedad de Huntington, así como en la etapa aguda de una lesión piramidal.

3. Paratonía. Algunos pacientes dan la impresión de que no les es posible relajarse y moverán la extremidad examinada al tiempo que la mueve el médico, a pesar de instrucciones en contrario. En los casos más avanzados, parece existir rigidez cuando el examinador mueve la extremidad de manera rápida, pero un tono normal cuando el examinador mueve el miembro de manera lenta. Es muy probable que este fenómeno —paratonía— se presente en pacientes con enfermedades del lóbulo frontal o cerebrales difusas.

C. FUERZA MUSCULAR

Cuando se realiza una evaluación de la fuerza muscular, al paciente se le pide que resista a la presión ejercida por el examinador. Se someten a prueba músculos individuales seleccionados uno por uno y se compara la fortaleza de ambos lados de forma que puedan reconocerse grados menores de debilidad. La debi-

lidad puede ser el resultado de una alteración funcional de las neuronas motoras superiores o inferiores; la distribución de la debilidad es de suma importancia para distinguir entre estas dos posibilidades. Las lesiones a neuronas motoras superiores (p. ej., accidente cerebrovascular) conducen a una debilidad que de manera característica involucra más a los extensores y abductores que a los flexores y aductores de los brazos —y más a los flexores que a los extensores de las piernas—. Las lesiones a neuronas motoras inferiores producen debilidad en los músculos inervados por las neuronas afectadas; la distribución particular de la debilidad puede señalar a la afectación de las neuronas motoras inferiores a nivel médula espinal, raíz nerviosa, plexo o nervio periférico.

Con base en la historia clínica y en otros hallazgos, se selecciona a los músculos que se encuentran en mayores probabilidades de afectación para su evaluación inicial y, de manera subsiguiente, se examinan los demás músculos a fin de determinar la distribución de la debilidad en forma más detallada y para reducir la lista de posibilidades diagnósticas. Por ejemplo, si se sospecha de una lesión de neuronas motoras superiores (piramidal), se examinarán con mayor detalle los extensores y abductores de la extremidad superior y los flexores de la extremidad inferior, ya que éstos serán los músculos más afectados.

La debilidad también puede ser resultado de un trastorno muscular primario (miopatía) o de un trastorno de la transmisión neuromuscular. En los pacientes con una deficiencia motora en todas las extremidades que no se debe a una lesión de neuronas motoras superiores, una distribución proximal de la debilidad sugiere un trastorno miopático, mientras que una afectación predominantemente distal sugiere una alteración de neuronas motoras inferiores. Una marcada variabilidad en la gravedad y distribución de debilidad durante periodos breves sugiere miastenia grave, un trastorno de la transmisión neuromuscular. La debilidad aparente que no es de naturaleza orgánica también muestra una variabilidad característica; con frecuencia es más grave durante la evaluación formal de lo que es consistente con las actividades cotidianas del paciente. Además, la palpación de los músculos antagonistas a menudo revela que se contraen cada vez que se le pide al paciente que active el agonista.

Para propósitos prácticos y de comparación, el mejor método de clasificación de la fortaleza es el que se muestra en el cuadro 5-3. La **monoplejía** denota parálisis o debilidad grave de los músculos de una de las extremidades y la **monoparesia** denota una debilidad menos intensa en una de las extremidades, aunque es frecuente que ambas palabras se utilicen de manera indistinta. **Hemiplejía** o **hemiparesia** indica debilidad en ambas extremidades (y, en ocasiones, de la cara) en un lado del cuerpo; **paraplejía** o **paraparesia** se refiere a debilidad en ambas piernas; y **cuadruplejía** o **cuadriparesia** (también **tetraplejía** o **tetraparesia**) denota debilidad en los cuatro miembros.

D. COORDINACIÓN

La coordinación de la actividad motora se puede ver alterada por debilidad, trastornos sensoriales o por enfermedades cerebelosas y requiere de una evaluación cuidadosa.

Cuadro 5-3. Grados de fortaleza muscular según el sistema sugerido por el Medical Research Council.

Grado	Fuerza muscular
5	Fuerza normal
4	Movimiento activo en contra de la resistencia y la gravedad
3	Movimiento activo en contra de la gravedad, pero no de la resistencia
2	Movimiento activo posible sólo al eliminar la gravedad
1	Estremecimiento o rastro de contracción
0	Ausencia de contracción

Reproducido con autorización de *Aids to the Investigation of Peripheral Nerve Injuries*. HMSO, 1943.

La actividad voluntaria se observa en cuanto a su precisión, velocidad, rango y regularidad, así como en lo que atañe a la forma en que las acciones individuales se integran para producir un movimiento complejo y fluido. En la prueba índice-nariz, el paciente mueve el dedo índice para tocar la punta de su propia nariz y después la punta del dedo índice del examinador; este último puede mover su dedo índice en diversas direcciones a lo largo de la prueba a fin de cambiar la localización del blanco y debe posicionarlo de tal manera que el brazo del paciente tenga que extenderse plenamente para alcanzarlo. En la prueba talón-rodilla, el paciente reclinado levanta una pierna de la camilla, la dobla a la altura de la rodilla y corre su talón por la espinilla de la pierna contraria de la manera más fluida posible.

Al paciente también se le debería pedir que golpetee de manera repetitiva con una mano el dorso de la otra; que golpetee en forma alternada con la palma y dorso de una mano el dorso de la otra o una de sus rodillas; que enrosque un foco imaginario al techo con cada brazo, por turnos; y que frote los dedos de una mano en un movimiento circular de pulido sobre el dorso de la otra. Otras pruebas de movimientos rápidos alternados incluyen golpetear la yema del pulgar con la punta del dedo índice o golpetear el piso tan rápidamente como sea posible con la planta del pie sin levantar el talón del suelo. Durante todas estas pruebas, el examinador busca irregularidades en la frecuencia, amplitud y ritmo y observa la precisión de movimientos. En el caso de las lesiones piramidales, los movimientos voluntarios finos se llevan a cabo con lentitud. En el caso de lesiones cerebelosas, la frecuencia, ritmo y amplitud de los movimientos son irregulares.

Si existe la posibilidad de que una pérdida de sensación sea responsable de las alteraciones en coordinación, la maniobra debería repetirse tanto con los ojos cerrados como con la atención visual dirigida a la extremidad; con la retroalimentación visual la aparente debilidad o falta de coordinación mejorarán. En pacientes con afectaciones cerebelosas, es frecuente que la afección y hallazgo físico principales sean una falta de coordinación y es posible que la exploración revele pocos datos adicionales. El capítulo 3 presenta una discusión más amplia

de la ataxia de la enfermedad cerebelosa y los diversos términos que se utilizan para describir distintos aspectos de la misma.

E. REFLEJOS TENDINOSOS

Las alteraciones en la función motora (o sensorial) se pueden ver acompañadas de cambios en los reflejos tendinosos, que pueden proporcionar una guía en cuanto a la causa de la deficiencia motora. El tendón se golpea con el martillo de reflejos para producir un repentino estiramiento del músculo y los husos que contiene. El cuadro 5-4 muestra los reflejos de estiramiento importantes desde el punto de vista clínico así como los nervios, raíces y segmentos espinales que los subyacen. Al someter los reflejos a prueba, las extremidades a cada lado se deben colocar en posición idéntica y los reflejos deben evocar de la misma forma.

1. Arreflexia. Una aparente pérdida de los reflejos tendinosos del paciente quizá sólo refleje una falta de destreza clínica por parte del examinador. Llevar a cabo la maniobra de Jendrassik (un intento del paciente por separar los dedos flexionados y entrecruzados de ambas manos) o una acción similar de otro tipo (como hacer un puño con la mano que no se está sometiendo a prueba) tal vez evoque la respuesta refleja que de otro modo no se obtiene. Un reflejo puede perderse o deprimirse a causa de cualquier lesión que interrumpa la continuidad estructural o funcional de su arco reflejo, como en el caso de una lesión radicular o neuropatía periférica. Además, es frecuente que los reflejos se depriman durante la etapa aguda de una lesión a neuronas motoras superiores, en pacientes en coma profundo y en pacientes con enfermedades cerebelosas.

2. Hiperreflexia. El aumento en reflejos sucede en el caso de lesiones a neuronas motoras superiores, pero también puede suceder con distribución simétrica en ciertos sujetos sanos y en el caso de pacientes bajo tensión emocional; por ende, la presencia de reflejos asimétricos es de especial significación clínica. El **clono** consiste de una serie de contracciones reflejas rítmicas en un músculo que repentinamente se ve sujeto a un estiramiento sostenido, con cada golpe ocasionado

Cuadro 5-4. Reflejos de fuerza muscular.¹

Reflejo	Inervación segmentaria	Nervio
Mandíbula	Protuberancia anular	Trigémino, rama mandibular
Bíceps	C5, C6	Musculocutáneo
Supinador largo	C5, C6	Radial
Tríceps	C7, C8	Radial
Dedos	C8, T1	Mediano
Rodilla	L3, L4	Femoral
Tobillo	S1, S2	Tibial

¹ En los National Institutes of Health, los reflejos se categorizan de acuerdo con la siguiente escala: 0, ausente; 1, reducido, respuesta residual o presente únicamente con reforzamiento; 2 y 3, en la mitad inferior y superior del rango normal, respectivamente; 4, exacerbado, con o sin clonos.

por el estiramiento renovado del músculo durante la relajación de su estado contraído anterior. El clono sostenido —más de tres o cuatro golpes en respuesta a un estiramiento sostenido repentino— siempre es patológico y se asocia con un reflejo anormalmente enérgico. En los estados de hiperreflexia, puede haber una generalización a partir de la región en la que se puede evocar una respuesta refleja particular. Por ejemplo, la evocación del reflejo bicipital en ocasiones se acompaña de un reflejo de flexión de los dedos, o un reflejo de flexión de los dedos puede ocasionar la flexión del pulgar (signo de Hoffmann).

3. Asimetría de reflejos. Aunque la intensidad de las respuestas reflejas varía de forma considerable entre sujetos, los reflejos deberían ser simétricos en cualquier individuo. Hay varios puntos generales a destacar en cuanto a las asimetrías de reflejos.

a. Las asimetrías lateralizadas de respuesta, es decir, reflejos más enérgicos en un lado del cuerpo que en el otro, normalmente indican una alteración de neurona motora superior, pero en ocasiones reflejan una lesión de neurona motora inferior en el lado que presenta los reflejos deprimidos.

b. Las deficiencias focales de reflejos a menudo se relacionan con lesiones radiculares, en plexos o en nervios periféricos. Por ejemplo, la depresión unilateral del reflejo aquileo por lo común indica una radiculopatía S1 ocasionada por lesión a un disco lumbosacro.

c. La pérdida de reflejos tendinosos distales (en especial de reflejos aquileos), con la preservación de aquellos más proximales, es común en las polineuropatías.

F. REFLEJOS SUPERFICIALES

1. Los reflejos abdominales superficiales polisinápticos, que dependen de la integridad de los segmentos medulares T8-T12, se evocan mediante el roce ligero de cada cuadrante abdominal con un objeto romo tal como una vara de madera. Una respuesta normal consiste en la contracción del músculo en el cuadrante estimulado, con un leve movimiento del ombligo hacia el estímulo. Una pérdida asimétrica de la respuesta puede ser clínicamente significativa. Es posible que la respuesta se deprima o pierda en pacientes con alteraciones de la neurona motora superior que afecten a ese lado. La pérdida segmentaria de la respuesta puede estar relacionada con una enfermedad local de la pared abdominal o de su inervación, como en el caso de una radiculopatía. La ausencia bilateral de respuesta normalmente no es significativa y se presenta en ancianos, personas obesas, mujeres múltiples y pacientes que se han sometido a cirugía abdominal.

2. El reflejo cremasteriano, mediado a través de los arcos reflejos L1 y L2, consiste en la retracción del testículo ipsolateral cuando se roza levemente la parte interna del muslo; se pierde en pacientes con una lesión que compromete a estas raíces nerviosas. También está ausente en pacientes con alteraciones de neurona motora superior contralateral.

3. La estimulación del borde lateral del pie en un adulto normal conduce a la flexión plantar de los ortejos y a la dorsiflexión del tobillo. La **respuesta de Babinski** consiste en la dorsiflexión del ortejo mayor y en la apertura en abanico de los demás dedos del pie en respuesta a la estimulación del

borde lateral del pie, que forma parte del dermatoma S1; también es posible que se presente flexión a nivel de cadera y rodilla. Esta respuesta de extensión plantar indica una lesión de neurona motora superior que involucra la corteza motora contralateral o el tracto corticoespinal. También se llega a encontrar en sujetos anestesiados o comatosos, en pacientes que han tenido una convulsión y en lactantes normales. También llega a evocarse una respuesta de extensión plantar, aunque de manera menos estable, con maniobras tales como pinchar la superficie dorsal del ortejo mayor con un alfiler (signo de Bing), rozar firmemente el borde anterior de la tibia de la rodilla al tobillo (maniobra de Oppenheim), comprimir el músculo de la pantorrilla (maniobra de Gordon) o el tendón de Aquiles (maniobra de Schafer), dando un golpecito al quinto ortejo (maniobra de Gonda) o rozando la parte posterior del pie justo abajo del maléolo lateral (maniobra de Chad-dock). Al interpretar las respuestas, la atención debe centrarse sólo en la dirección en la que primero se mueve el primer ortejo.

G. MARCHA

Al evaluar la marcha, el examinador primero observa al paciente mientras éste camina a un paso cómodo. Se presta atención al porte y a la postura; la facilidad con la que el paciente inicia y detiene su marcha y voltea a cada lado; la amplitud del paso; el ritmo de la marcha; la presencia de movimientos normalmente asociados, como el balanceo de los brazos; y cualesquiera movimientos involuntarios. Los trastornos sutiles de la marcha se vuelven evidentes sólo cuando se pide al paciente que corra, que camine sobre la punta de los pies o sobre los talones, que salte en cada pie o que camine en tándem en línea recta. Los trastornos de la marcha se presentan en muchas alteraciones neurológicas y en otros contextos que se encuentran más allá del alcance del presente capítulo. Una alteración motora o sensorial en ocasiones conduce a una marcha anormal cuya naturaleza depende del sitio de afectación patológica. De manera acorde, lo mejor es considerar las causas y tipos clínicos de alteraciones de la marcha en conjunto.

1. Marcha apráxica. La marcha apráxica se presenta en algunos pacientes con alteraciones, en general bilaterales, de la función del lóbulo frontal, como las que pueden suceder en los trastornos por hidrocefalia o demencia progresiva. No hay debilidad ni falta de coordinación de las extremidades, pero el paciente no es capaz de mantenerse de pie sin asistencia ni de caminar de manera adecuada; parecería que sus pies están pegados al piso. Cuando la marcha sí es posible, resulta inestable, incierta y con pasos cortos y dudosas marcadas (“congelamiento”) y las piernas se mueven en una dirección inapropiada en cuanto al centro de gravedad.

2. Lesiones corticoespinales. Al margen de su causa, una lesión corticoespinal puede conducir a alteraciones de la marcha que varían en carácter, si es que existe una afectación unilateral o bilateral. En los pacientes con hemiparesia, la debilidad y espasticidad selectiva conducen a una marcha en la que la pierna afectada necesita **circunducirse** para avanzarla. El paciente se inclina a la altura de la cintura hacia el lado normal y balancea la pierna afectada hacia afuera y adelante, compensando cualquier tendencia a arrastrar o atorar el pie en

el piso a causa de una debilidad en los flexores de la cadera y la rodilla o de los dorsiflexores del pie. Por lo general, el brazo del lado afectado se sostiene flexionado y aducido. En casos leves, puede presentarse poco menos que una tendencia a arrastrar la pierna afectada, de modo que la suela del zapato correspondiente tiende a desgastarse de forma excesiva.

Cuando existe una espasticidad bilateral pronunciada, las piernas se llevan hacia adelante y se aducen en forma rígida, a menudo con movimientos compensatorios del tronco. Esta marcha se describe comúnmente como **en tijera** y se observa en su forma más extrema en niños con diplegia espástica ocasionada por encefalopatía estática adquirida en forma perinatal. En los pacientes con paraparesias espásticas leves, la marcha es lenta, rígida y torpe y los pies tienden a arrastrarse.

3. Trastornos frontales. Algunos pacientes con lesiones del lóbulo frontal o de la materia blanca tienen una marcha que se caracteriza por pasos cortos y arrastrados; titubeos para iniciar o dar vuelta; inestabilidad; y una base amplia o estrecha. En ocasiones denominada *marche à petit pas* (marcha a pequeños pasos), esta anomalía se puede confundir con la marcha parkinsoniana, pero la base amplia, preservación del balanceo de los brazos, ausencia de otras señales de parkinsonismo y hallazgos acompañantes de alteración cognitiva, signos de liberación frontal, parálisis pseudobulbar, deficiencias piramidales y alteraciones esfínterianas son útiles para indicar el diagnóstico correcto. Sin embargo, en el caso de pacientes con demencia frontotemporal, existe la posibilidad de que se presenten marcha parkinsoniana y otros hallazgos extrapiramidales.

4. Trastornos extrapiramidales. Los trastornos extrapiramidales pueden producir alteraciones características de la marcha.

a. En el parkinsonismo avanzado, es frecuente que el paciente esté encorvado y que tenga dificultades para iniciar la marcha. De hecho, es posible que el paciente necesite inclinarse cada vez más y más hacia adelante al caminar en su lugar a fin de poder avanzar; ya en movimiento, es posible que se presente inestabilidad al dar vuelta y dificultades para detenerse. La marcha en sí se caracteriza por pasos pequeños que a menudo van en ritmo ascendente hasta que el paciente casi se encuentra corriendo (**festinación**) y por una pérdida en el balanceo de los brazos que normalmente acompaña la locomoción. En el parkinsonismo leve, una marcha ligeramente lenta o inestable, la única anomalía presente puede ser una postura flexionada o una reducción en el balanceo de los brazos.

b. Una adopción anormal de la postura en extremidades o tronco es una característica de distonía; puede interferir con la locomoción o conducir a una marcha distorsionada o inusual.

c. La corea puede producir una marcha irregular, impredecible e inestable, ya que el paciente se inclina o tambalea de lado a lado. Los movimientos coreiformes en cara y extremidades normalmente son muy evidentes.

d. El temblor que sucede primordialmente al ponerse de pie (temblor ortostático) puede conducir a una marcha inestable e insegura con titubeos al iniciar la locomoción.

5. Trastornos cerebelosos. En el caso de los trastornos cerebelosos (véase el capítulo 3), la marcha puede verse afectada en diversas formas.

a. La ataxia troncal es el resultado de la afectación de estructuras cerebelosas mediales, en especial el vermis. La marcha es irregular, torpe, inestable, insegura y de base amplia, y el paciente camina con los pies bien abiertos para darse un apoyo adicional. Dar vuelta y caminar en tándem son tareas especialmente difíciles. A menudo hay pocos signos acompañantes de una alteración cerebelosa en las extremidades. Las causas incluyen tumores cerebelosos mediales y degeneración cerebelosa que puede deberse a alcoholismo o hipotiroidismo, ser una complicación no metastásica del cáncer y aparecer con ciertos trastornos hereditarios.

b. En casos extremos, con un compromiso notable de las estructuras cerebelosas mediales (en especial el vermis), el paciente no puede ponerse de pie sin caerse.

c. Una lesión de un hemisferio cerebeloso conduce a una marcha inestable en la que el paciente se cae de forma consistente o se tambalea hacia el lado afectado.

6. Pérdida de sensibilidad. La pérdida de sensibilidad, en especial una propiocepción alterada, también conduce a una marcha inestable, que se ve agravada al caminar en la oscuridad o con los ojos cerrados, ya que, en esos casos, la información visual no puede compensar la pérdida sensorial. Muchos pacientes, a causa de su sensibilidad defectuosa en cuanto a su posición, levantan sus pies más de lo necesario al caminar, produciendo una **marcha en estepaje**. Las causas incluyen tabes dorsal, neuropatías sensoriales, deficiencia de vitamina B₁₂ y ciertos trastornos hereditarios (que se discuten en el capítulo 6).

7. Trastornos del asta anterior, de nervios motores periféricos o de músculos estriados. Estos trastornos conducen a alteraciones de la marcha si se ven afectados los músculos involucrados en la locomoción. Una debilidad de los músculos tibiales anteriores conduce al **pie caído**; a fin de evitar que el pie se atore o arrastre sobre el piso, el paciente debe levantar la pierna afectada más alto que la otra, en una característica marcha de estepaje. Una debilidad de los músculos de la pantorrilla conduce a incapacidad para caminar sobre la punta de los pies. La debilidad de los músculos del tronco y de la cintura, como sucede en la distrofia muscular, otras enfermedades miopáticas y el síndrome Kugelberg-Welander, conduce a una **marcha de pato** porque la pelvis tiende a desplomarse hacia el lado que no sostiene peso.

8. Marcha inestable en los ancianos. Muchas personas ancianas se quejan de inestabilidad al caminar y temen caerse, pero la exploración neurológica no revela anomalía alguna. Sus síntomas se han atribuido a una reducción de la entrada sensorial a partir de varios distintos sistemas aferentes y de una alteración en el procesamiento central de la información sensorial; también puede ser de importancia una alteración de la función vestibular.

LOCALIZACIÓN CLÍNICA DE LA LESIÓN

Los hallazgos a partir de la exploración deberían indicar si la debilidad u otra deficiencia motora se deben a una alteración de neurona motora superior o inferior, a un trastorno de transmisión neuromuscular o a un trastorno muscular primario. En el caso de una alteración de neurona motora superior

o inferior, es posible que los hallazgos clínicos también ayuden a localizar la lesión de manera más precisa a un solo nivel del sistema nervioso. Tal localización ayuda a reducir el número de posibilidades diagnósticas.

Lesiones de neurona motora superior

A. SIGNOS

- Debilidad o parálisis.
- Espasticidad.
- Aumento de reflejos tendinosos.
- Respuesta del extensor plantar (Babinski).
- Pérdida de reflejos abdominales superficiales.
- Poca distrofia muscular, si es que alguna.

Estos signos suceden en el caso de afectación de neurona motora superior en cualquier punto, pero los hallazgos clínicos posteriores dependen del sitio preciso de la lesión. Observe que puede no ser posible localizar una lesión tan sólo mediante sus signos motores.

B. LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES SUBYACENTES

1. Una lesión intracraneal parasagital produce una deficiencia de neurona motora superior que de manera característica afecta a ambas piernas y más adelante puede afectar los brazos.

2. Una lesión discreta de la corteza cerebral o de sus proyecciones puede producir una deficiencia motora focal que afecta, por ejemplo, a la mano contralateral. La debilidad puede limitarse a la pierna contralateral en el caso de pacientes con una oclusión de la arteria cerebral anterior o a la cara y brazo contralaterales si se ve afectada la arteria cerebral media. Una lesión cortical o subcortical más extensa producirá debilidad o parálisis en la cara, brazo y pierna contralaterales y puede verse acompañada de afasia, de defectos en el campo visual o de una alteración sensorial del tipo cortical.

3. Una lesión a nivel de la cápsula interna, donde las fibras descendentes de la corteza cerebral se encuentran densamente agrupadas, por lo común ocasiona una grave hemiparesia que compromete las extremidades y cara contralaterales.

4. De manera común, mas no inevitable, una lesión en el tronco encefálico conduce a deficiencias motoras bilaterales, a menudo con alteraciones sensoriales y craneales acompañantes, y desequilibrio. De manera característica, una lesión más limitada que afecte al tronco encefálico conduce a una alteración del nervio craneal del lado ipsilateral y a una hemiparesia contralateral; los nervios craneales afectados dependerán del nivel al que esté comprometido el tronco encefálico.

5. Una lesión unilateral de la médula espinal por encima del nivel C5 ocasiona una hemiparesia ipsilateral que no afecta la cara ni los nervios craneales. Las lesiones entre C5 y el primer segmento torácico (T1) afectan en grado variable el brazo ipsilateral, así como la pierna ipsilateral; una lesión por debajo de T1 afectará únicamente la pierna ipsilateral. Ya que, en la práctica, ambos lados de la médula suelen verse afectados, el resultado habitual es una cuadriparesia o paraparesia. Es posible que sea más prominente un aumento en el

tono muscular (espasticidad) que una debilidad. En caso de que haya daño extenso, pero unilateral, de la médula espinal, la deficiencia motora se acompañará de una alteración ipsilateral del sentido de vibración y posición y por una pérdida de dolor y apreciación de temperatura contralaterales (**síndrome de Brown-Séquard**). En el caso de lesiones de compresión y focales de otro tipo que afectan a las células del asta anterior, además de los haces de fibras que atraviesan la médula, los músculos inervados por el segmento afectado de la médula espinal se debilitan y atrofian. Por ende, existe una deficiencia focal de neurona motora inferior al nivel de la lesión y una deficiencia de neurona motora superior por debajo de la misma, además de cualquier alteración sensorial asociada.

Lesiones de neurona motora inferior

A. SIGNOS

- Debilidad o parálisis.
- Emaciación y fasciculación en los músculos comprometidos.
- Hipotonía (flacidez).
- Pérdida de reflejos tendinosos cuando se ven afectadas las neuronas que los favorecen.
- Reflejos abdominales y plantares normales, a menos que estén directamente afectadas las neuronas que los favorecen, en cuyo caso se perderán las respuestas reflejas.

B. LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN SUBYACENTE

Al distinguir entre la debilidad ocasionada por una lesión segmentaria de **médula espinal, raíz, plexo o nervio periférico**, la distribución de la deficiencia motora es de particular importancia. Sólo habrá debilidad en los músculos inervados total o parcialmente por las estructuras implicadas (cuadros 5-5 y 5-6). Así también, la distribución de cualquier deficiencia sensorial acompañante refleja la localización de la lesión subyacente (véase figura 6-1). Quizá resulte imposible distinguir entre una lesión radicular (de la raíz) y un compromiso focal discreto de las **células del asta anterior** de la médula espinal. Sin embargo, en este último caso, es más común que se presente una deficiencia motora bilateral al nivel de la lesión, una deficiencia corticoespinal o sensorial por debajo de la misma o una alteración de la función urinaria, intestinal o sexual. Ciertos trastornos afectan en forma selectiva las células del asta anterior de la médula espinal en forma difusa (véase la sección de *Trastornos de las células del asta anterior*) o los nervios motores; una deficiencia extensa de neurona motora inferior sin cambios sensoriales ayuda a indicar la localización y naturaleza del compromiso patológico.

Disfunción cerebelosa

A. SIGNOS

- Hipotonía.
- Reflejos tendinosos deprimidos o pendulares.
- Ataxia.
- Trastornos de la marcha.
- Desequilibrio postural.
- Alteraciones de los movimientos oculares.
- Disartria.

Cuadro 5-5. Inervación de músculos seleccionados de las extremidades superiores.

Músculo	Raíz principal	Nervio periférico	Acción principal
Supraespinoso	C5	Supraescapular	Abducción del brazo
Infraespinoso	C5	Supraescapular	Rotación externa del brazo a la altura del hombro
Deltoides	C5	Axilar	Abducción del brazo
Bíceps	C5, C6	Musculocutáneo	Flexión del codo
Supinador largo	C5, C6	Radial	Flexión del codo
Extensor radial largo del carpo	C6, C7	Radial	Extensión de la muñeca
Flexor radial del carpo	C6, C7	Mediano	Flexión de la muñeca
Extensor cubital del carpo	C7	Radial	Extensión de la muñeca
Extensor común de los dedos	C7	Radial	Extensión de los dedos
Tríceps	C8	Radial	Extensión del codo
Flexor cubital del carpo	C8	Cubital	Extensión de la muñeca
Abductor corto del pulgar	T1	Mediano	Abducción del pulgar
Oponente del pulgar	T1	Mediano	Oposición del pulgar
Primer interóseo dorsal	T1	Cubital	Abducción del dedo índice
Abductor del dedo meñique	T1	Cubital	Abducción del meñique

Cuadro 5-6. Inervación de músculos seleccionados de las extremidades inferiores.

Músculo	Raíz principal	Nervio periférico	Acción principal
Psoas iliaco	L2, L3	Femoral	Flexión de la cadera
Cuadríceps femoral	L3, L4	Femoral	Extensión de la rodilla
Aductores	L2, L3, L4	Obturador	Abducción del muslo
Glúteo mayor	L5, S1, S2	Glúteo inferior	Extensión de la cadera
Glúteo mediano, glúteo menor, tensor de la fascia lata	L4, L5, S1	Glúteo superior	Abducción de la cadera
Posteriores del muslo	L5, S1	Ciático	Flexión de la rodilla
Tibial anterior	L4, L5	Peroneo	Dorsiflexión del tobillo
Extensor común de los dedos del pie	L5, S1	Peroneo	Dorsiflexión de los dedos del pie
Extensor corto de los dedos del pie	S1	Peroneo	Dorsiflexión de los dedos del pie
Peroneo	L5, S1	Peroneo	Eversión del pie
Tibial posterior	L4	Tibial	Inversión del pie
Gastrocnemio	S1, S2	Tibial	Flexión plantar del tobillo
Sóleo	S1, S2	Tibial	Flexión plantar del tobillo

La ataxia es un trastorno motor complejo ocasionado, al menos en parte, por una alteración en la coordinación. Se presenta en las extremidades del mismo lado de la lesión que afecta al hemisferio cerebeloso. En el caso de lesiones media-

les, la falta de coordinación puede no ser evidente en lo absoluto en las extremidades, pero existe una marcada ataxia que se evidencia al caminar. Se utiliza el término **dismetría** cuando los movimientos no se ajustan de manera precisa en

cuanto a rango, como en el caso en que un dedo en movimiento pasa de largo el blanco al que está dirigido. Una **disdiadococinesia** denota movimientos alternados rápidos que son torpes e irregulares en términos de ritmo y amplitud. **Asinergia** y **disinergia** indican la descomposición de acciones complejas en los movimientos individuales que las componen; por ejemplo, al pedirle que toque la punta de su nariz con un dedo, es posible que el paciente primero flexione el codo y después acerque su mano a la nariz en lugar de coordinar ambas maniobras en una sola acción. El **temblor intencional** sucede durante la actividad y a menudo es más marcado al acercarse al blanco. El **fenómeno de rebote** sucede cuando la extremidad rebasa su límite en el momento en que se retira de forma repentina la resistencia a un movimiento o postura.

La marcha se vuelve inestable en pacientes con alteraciones ya sea de los hemisferios cerebelosos o de las estructuras de la línea media, como se discutió en el capítulo 3.

El nistagmo rítmico, que por lo común se observa en pacientes con una lesión unilateral del hemisferio cerebeloso, es más lento y de mayor amplitud cuando los ojos se dirigen hacia el lado de la lesión. El nistagmo no se encuentra presente en pacientes con lesiones del vermis cerebeloso anterior.

El habla se torna disártrica y adquiere una cualidad irregular y explosiva en pacientes con lesiones que afectan los hemisferios cerebelosos. Por lo general, el habla se torna banal cuando sólo están involucradas las estructuras mediales.

B. LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN SUBYACENTE

La relación entre los signos y síntomas y las lesiones de distintas partes del cerebelo se consideran dentro del capítulo 3.

Trastornos de la transmisión neuromuscular

A. SIGNOS



- Tono muscular normal o reducido.
- Reflejos tendinosos o superficiales normales o deprimidos.
- Ausencia de cambios sensoriales.
- Debilidad, a menudo de distribución irregular, que no se conforma con la distribución de cualquier estructura anatómica específica; a menudo involucra a los nervios craneales y puede fluctuar en gravedad durante periodos cortos, en especial en relación con la actividad.

B. LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN SUBYACENTE

El compromiso patológico de la porción pre o postsináptica de la unión neuromuscular puede alterar la transmisión neuromuscular. Los trastornos que afectan la transmisión neuromuscular se discuten adelante.

Trastornos miopáticos

A. SIGNOS

- Debilidad, usualmente más marcada a nivel proximal más que distal.
- Ausencia de emaciación muscular o de depresión de reflejos tendinosos al menos hasta una etapa avanzada del trastorno.

- Reflejos abdominales y plantares normales.
- Ausencia de pérdidas sensoriales o de alteraciones esfínterianas.

B. DIFERENCIACIÓN

Al distinguir entre los diversos trastornos miopáticos, es importante determinar si la debilidad es congénita o adquirida, si existen antecedentes familiares de un trastorno similar y si hay evidencia clínica de que pueda ser responsable alguna enfermedad sistémica. A menudo, la distribución de los músculos afectados es de especial importancia para distinguir entre las diversas miopatías hereditarias (véase la sección de *Trastornos miopáticos* y el cuadro 5-15).

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

El capítulo 11 analiza los estudios de investigación de pacientes con debilidad ocasionada por deficiencias cerebrales focales. Las investigaciones que aquí se discuten pueden ser de utilidad para la evaluación de pacientes con debilidad por otras causas (cuadro 5-7).

Imagenología

A. RADIOGRAFÍAS SIMPLES DE LA COLUMNA

Las anomalías congénitas y los cambios degenerativos, inflamatorios, neoplásicos o traumáticos pueden revelarse mediante radiografías simples de la columna que, por tanto, deberían llevarse a cabo en la evaluación de pacientes en los que se sospechan lesiones medulares o radiculares.

B. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA O RM

Una tomografía computarizada (TC) de la columna, en especial cuando se lleva a cabo después de instilar un material de contraste soluble en agua en el espacio subaracnoideo, también puede revelar trastornos que afecten la médula espinal o las raíces nerviosas. En este sentido, la resonancia magnética (IRM) es superior al TC (véase el capítulo 11).

C. MIELOGRAFÍA

El estudio radiológico del espacio subaracnoideo espinal con la inyección de un medio de contraste es un procedimiento importante para visualizar tumores intramedulares y lesiones extramedulares que comprimen la médula espinal o las raíces nerviosas, además de ciertas malformaciones vasculares. También puede permitir la detección de anomalías estructurales congénitas o adquiridas, en especial en la región del foramen magno. No obstante, para la mayoría de los propósitos, una IMR espinal es superior a una mielografía (véase el capítulo 11).

Estudios electrodiagnósticos

La función de la unidad motora normal, que consiste en una neurona motora inferior y en todas las fibras musculares que inerva, se puede ver alterada en cualquiera de varios sitios en

Cuadro 5-7. Investigación de pacientes con debilidad.

Prueba	Trastornos de la médula espinal	Trastornos de las células del asta anterior	Trastornos de nervio periférico o plexo	Trastornos de la unión neuromuscular	Miopatías
Creatina cinasa y otras enzimas en suero	Normal	Normal o ligeramente elevada	Normal	Normal	Normal o elevada
Electromiografía	Número reducido de unidades motoras bajo control voluntario; con lesiones que ocasionan degeneración axonal se puede presentar actividad espontánea anormal (p. ej., fasciculaciones, fibrilaciones) si ha pasado un tiempo suficiente después del inicio; en el caso de reinervación, las unidades motoras pueden ser grandes, largas y polifásicas			A menudo normal, pero las unidades motoras individuales pueden mostrar una variabilidad anormal en tamaño	Potenciales de unidad motora pequeños, cortos y abundantes; en la miositis puede ser evidente la actividad espontánea anormal
Velocidad de la conducción nerviosa	Normal	Normal	Demorada, sobre todo en las neuropatías desmielinizantes. Puede ser normal en las neuropatías axonales	Normal	Normal
Respuesta muscular a la estimulación repetitiva de nervios motores	Normal	Normal, excepto en enfermedades de progresión rápida	Normal	Decremento o incremento anormal según la frecuencia del estímulo y de la enfermedad	Normal
Biopsia muscular	Puede ser normal en etapas agudas, pero indicativa de denervación	subsiguientemente		Normal	Cambios indicativos de miopatía
Mielografía o IRM espinal	Puede resultar de utilidad	Útil para excluir otros trastornos	Poco útil	Poco útil	Poco útil

pacientes con debilidad. Por ejemplo, una lesión puede afectar las células del asta anterior o su axón, interferir con la transmisión neuromuscular o afectar las fibras musculares de manera directa de tal suerte que no puedan responder de manera normal a la activación neural. En cada circunstancia, se pueden registrar los cambios característicos en la actividad eléctrica del músculo afectado mediante la inserción de un electrodo de aguja que se conecta a un osciloscopio (electromiografía). Según la localización de la patología, también llegan a ser anormales los estudios de conducción nerviosa o las respuestas musculares a una estimulación nerviosa repetitiva. Véanse el cuadro 5-7 y el capítulo 11 para mayores detalles.

Enzimas en suero

El daño a las fibras musculares puede conducir a la liberación de ciertas enzimas (creatina cinasa [CK], aldolasa, deshidrogenasa láctica y las transaminasas) que entonces se pueden detectar en cantidades elevadas en suero. La CK en suero muestra el mayor incremento y es la de mayor utilidad para realizar un seguimiento del curso de una enfermedad muscular. Sin embargo, también se encuentra presente en altas concentraciones en el corazón y el cerebro, y un daño a estas estructuras puede conducir a elevaciones de los niveles de CK en suero. El fraccionamiento de la CK en suero en formas

isoenzimáticas es útil para determinar el tejido de origen. En pacientes con debilidad, los niveles elevados de CK en suero normalmente indican una miopatía primaria, en especial una de rápida evolución. No obstante, también llega a ocurrir una elevación moderada de CK en suero en alteraciones de la neurona motora y puede haber elevaciones más marcadas después de traumatismos, cirugía, inyecciones intramusculares, EMG o actividad vigorosa.

Biopsia muscular

El examen histopatológico de una muestra de músculo debilitado en ocasiones es importante para determinar si la debilidad subyacente es de origen neurogénico o miopático. En los trastornos neurogénicos, las muestras de biopsia muscular muestran fibras atrofiadas que se presentan en grupos, con grupos adyacentes de fibras mayores no comprometidas. En las miopatías, la atrofia se presenta en un patrón aleatorio; los núcleos de las células musculares pueden estar situados centralmente, en contraste con su localización periférica normal; y es posible observar fibrosis o infiltración grasa. Además, el examen de la muestra de una biopsia muscular puede permitir el reconocimiento de ciertas enfermedades musculares inflamatorias (p. ej., polimiositis) para las que existen tratamientos específicos disponibles, lo que ayuda a diferenciarlas de los

trastornos musculares para los que no existe tratamiento específico.

TRASTORNOS DE LA MÉDULA ESPINAL

Las lesiones medulares pueden conducir a alteraciones motoras, sensoriales o esfinterianas, o a alguna combinación de estas deficiencias. Dependiendo de si es unilateral o bilateral, una lesión por encima de C5 llega a ocasionar ya sea una hemiparesia ipsilateral o una cuadriparesia. En el caso de lesiones localizadas más abajo en la médula cervical, el compromiso de las extremidades superiores es parcial y una lesión por debajo de T1 afecta sólo las extremidades inferiores de uno o ambos lados. En el capítulo 6 se consideran con detalle las alteraciones de la sensibilidad, pero aquí debe señalarse que un compromiso unilateral de las columnas posteriores de la médula conduce a una pérdida ipsilateral del sentido de posición y vibración. Además, cualquier alteración en la función de los tractos espinotalámicos de las columnas anterolaterales afecta la apreciación contralateral del dolor y la temperatura por debajo del nivel de la lesión.

La espasticidad es un trastorno común en las lesiones de la neurona motora superior y en ocasiones resulta especialmente problemática por debajo del nivel de la lesión en el caso de pacientes con mielopatías. Cuando las piernas están débiles, el aumento de tono de la espasticidad ayuda a dar apoyo al paciente en posición erguida. Sin embargo, una espasticidad marcada puede conducir a deformidad, interferir con las funciones excretoras y ocasionar dolorosos espasmos flexores o extensores. El manejo farmacológico incluye tratamiento con diazepam, baclofen, dantroleno o tizanidina, como se considera más adelante en la sección de *Mielopatía traumática*, pero una reducción en tono puede conducir a un aumento en discapacidad a causa de la debilidad subyacente de las piernas.

MIELOPATÍA TRAUMÁTICA

Aunque el daño medular puede deberse a una lesión por latigazo (extensión cervical), un daño grave a la médula normalmente se relaciona con fractura-luxación en la región cervical, torácica inferior o lumbar superior.

Hallazgos clínicos

A. TRANSECCIÓN MEDULAR TOTAL

Una transección total ocasiona una inmediata parálisis permanente y pérdida de sensación por debajo del nivel de la lesión. Aunque la actividad refleja se pierde durante un periodo variable después del daño, más adelante hay un aumento persistente en la función refleja.

1. En la etapa aguda, se presenta una parálisis flácida con pérdida de reflejos tendinosos y de otro tipo, acompañada de pérdida sensorial y de retención urinaria y fecal. Ésta es la etapa del **choque espinal**.

2. A lo largo de las siguientes semanas, a medida que se restaura la función refleja, surge el cuadro clínico de una parálisis o cuadriparesia espástica, con reflejos tendinosos enérgicos y respuestas de extensión plantar; sin embargo, una parálisis flácida y atrófica (de neurona motora inferior) puede afectar a los músculos inervados por segmentos de la médula espinal al nivel de la lesión, donde se encuentra el daño a las células del asta anterior. Ahora, la vejiga y los intestinos recuperan cierta función refleja, de modo que la orina y las heces se expulsan a intervalos.

3. Los espasmos flexores o extensores de las piernas pueden volverse cada vez más problemáticos y a la larga se ven evocados incluso por el estímulo cutáneo más leve, sobre todo en presencia de llagas por presión o de infección del tracto urinario. A la larga, el paciente asume una postura con las piernas en flexión o extensión, siendo la primera la más probable en el caso de lesiones cervicales o medulares totales.

B. LESIONES MENOS GRAVES

En los casos en que el grado de daño es menor, la deficiencia neurológica es menos grave y menos total, pero es posible que los pacientes queden con una paraparesia o cuadriparesia leve o con alteraciones sensoriales distales. También es posible que la función esfinteriana quede comprometida; la urgencia urinaria y la incontinencia por urgencia son en especial comunes. Las lesiones por hiperextensión del cuello pueden conducir a una isquemia medular focal que ocasiona paresia bíbraquial (debilidad de ambos brazos) sin afectación de las piernas y signos sensoriales variables.

Tratamiento

A. INMOVILIZACIÓN

El tratamiento inicial consiste en inmovilización hasta que se determina la naturaleza y amplitud de la lesión. Si existe compresión medular, será necesaria una urgente cirugía de descompresión. Es posible que una columna inestable requiera de fijación quirúrgica y que las luxaciones vertebrales requieran de tracción.

B. CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides (p. ej., metilprednisolona, 30 mg/kg, bolo intravenoso, seguido de infusión intravenosa de 5.4 mg/kg/h durante 24 horas) pueden mejorar la función motora y sensorial a los seis meses cuando el tratamiento se inicia dentro de las ocho horas próximas al traumatismo de la médula espinal, aunque análisis recientes de evidencia publicada arrojan dudas sobre cualesquiera efectos benéficos significativos. El mecanismo de acción es desconocido, pero existe la posibilidad de que implique la inhibición de la peroxidación de lípidos y la mejoría de la irrigación sanguínea a la médula lesionada.

C. ESPASMOS DOLOROSOS

Los dolorosos espasmos flexores o extensores se pueden tratar con medicamentos que aumenten los mecanismos inhibitorios medulares (baclofen, diazepam) o que desacoplen la excitación

muscular de la contracción (dantroleno). Deben administrarse 5 mg de baclofen por vía oral, dos veces al día y hasta 30 mg cuatro veces al día; diazepam, 2 mg vía oral, dos veces por día y hasta 20 mg, tres veces por día; y dantroleno, 25 mg/d, vía oral y hasta 100 mg, cuatro veces al día. La tizanidina, un agonista α_2 -adrenérgico central, también puede resultar de utilidad, pero es poco claro su mecanismo preciso de acción. La dosis diaria se aumenta de manera gradual, por lo general a 8 mg, tres veces por día. Los efectos secundarios incluyen sequedad de boca, somnolencia e hipotensión, pero el fármaco es bien tolerado en general. Los pacientes que no se beneficien de los medicamentos orales o que no puedan tolerar dosis suficientes de estos medicamentos posiblemente respondan a una infusión intratecal de baclofen.

Todos estos medicamentos pueden aumentar la discapacidad funcional al reducir el tono. También es posible que el dantroleno aumente la debilidad y debe evitarse en pacientes cuya función respiratoria esté gravemente comprometida.

D. CUIDADOS DE LA PIEL

Debe prestarse particular atención al cuidado de la piel y evitarse una presión continua sobre cualquier área específica.

E. TRASTORNOS URINARIOS E INTESTINALES

En función de la gravedad de la lesión, es posible que sea necesario llevar a cabo una cateterización inicial. Más adelante, es posible que la urgencia y frecuencia de la vejiga espástica respondan a un fármaco parasimpaticolítico como oxibutinina, 5 mg, tres veces por día. Los supositorios y enemas ayudarán a mantener un funcionamiento intestinal regular y pueden prevenir o controlar la incontinencia fecal.

F. TERAPÉUTICA EXPERIMENTAL

En épocas recientes, el trabajo experimental se ha enfocado en intensificar la regeneración axonal en la sección dañada de la médula espinal por medio de abordajes tales como la neutralización de la inhibición de neuritas, el uso de factores neurotróficos o de crecimiento, la implantación de canales sintéticos y las terapias celulares. En el futuro próximo es probable que se realice una aplicación traslacional a pacientes con lesiones de la médula espinal.

MIELOPATÍAS DESMIELINIZANTES

1. ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Epidemiología

La esclerosis múltiple es uno de los trastornos neurológicos más comunes, afecta a unos 300 000 pacientes en Estados Unidos y su máxima incidencia se encuentra entre jóvenes adultos. Se define de manera clínica por la afectación de distintas partes del SNC en momentos diferentes, siempre y cuando se hayan excluido otros trastornos que ocasionan disfunción central multifocal. Por lo general, los síntomas iniciales comienzan antes de los 55 años de edad, con una incidencia máxima entre

las edades de 20 y 40 años; las mujeres se ven afectadas casi al doble que los varones.

Estudios epidemiológicos muestran que la prevalencia de la enfermedad aumenta con el incremento en distancia con respecto del Ecuador y no existe población en alto riesgo de la enfermedad entre las latitudes de 40 °N y 40 °S. Se ha sugerido una predisposición genética a partir de estudios con gemelos, de la ocasional incidencia familiar y de la poderosa asociación entre la enfermedad y antígenos HLA específicos (HLA DR2). También se han identificado alelos del *IL2RA* (gen receptor alfa de interleucina 2) y del *IL7RA* (gen receptor alfa de interleucina 7) como factores de riesgo heredables para la esclerosis múltiple. La evidencia actual sustenta la creencia de que la enfermedad tiene una base autoinmunitaria.

Patología

El trastorno se caracteriza patológicamente por el desarrollo de áreas focales dispersas —a menudo perivenulares— de desmielinización seguida de una gliosis reactiva; también es posible que haya daño axonal. Estas lesiones suceden en la materia blanca del cerebro y de la médula y dentro del nervio óptico (II).

Fisiopatología

Se desconoce la causa de la esclerosis múltiple, pero se cree que el daño a los tejidos y los síntomas neurológicos son el resultado de un mecanismo inmunológico dirigido en contra de los antígenos de la mielina. Es posible que las infecciones virales y otros factores instigadores promuevan la entrada de células T y de anticuerpos en el SNC al perturbar la barrera hematoencefálica. Esto conduce a una expresión aumentada de moléculas de adhesión celular, metaloproteinasas de matriz y citocinas proinflamatorias, que trabajan en concierto para atraer células inmunitarias adicionales, romper la matriz extracelular para ayudar a su migración y activar respuestas autoinmunitarias en contra de antígenos tales como proteína básica de mielina, glucoproteína asociada a mielina, glucoproteína oligodendrocitaria de mielina, proteína proteolípida, α B-cristalina, fosfodiesterasas y S-100. El enlace de estos antígenos blanco por células presentadoras de antígenos detona una respuesta autoinmunitaria que puede involucrar citocinas, macrófagos y complemento. El ataque inmunológico sobre la mielina denuda a los axones, lo que reduce la conducción nerviosa y conduce a síntomas neurológicos.

Hallazgos clínicos

A. SÍNTOMAS INICIALES O DE PRESENTACIÓN

Los pacientes pueden presentarse con cualquiera de una variedad de síntomas (cuadro 5-8). Las afecciones iniciales comunes son debilidad focal, entumecimiento, hormigueo o inestabilidad en alguna extremidad; pérdida repentina o confusión de la visión en un ojo (neuritis óptica); diplopía; desequilibrio; o una alteración de la función urinaria (urgencia o vacilación urinarias). A menudo, estos síntomas son transitorios y desapare-

Cuadro 5-8. Síntomas y signos de esclerosis múltiple.

	Porcentaje de pacientes
Síntomas (al momento de la presentación)	
Parestesia	37
Trastorno de la marcha	35
Debilidad o falta de coordinación en las extremidades inferiores	17
Pérdida visual	15
Debilidad o falta de coordinación en las extremidades superiores	10
Diplopía	10
Signos	
Ausencia de reflejos abdominales	81
Hiperreflexia	76
Ataxia de las extremidades inferiores	57
Respuestas de extensión plantar	54
Alteración de movimientos alternados rápidos	49
Alteración del sentido de vibración	47
Neuropatía óptica	38
Nistagmo	35
Alteración del sentido de posición de las articulaciones	33
Temblor intencional	32
Espasticidad	31
Alteración del sentido del dolor o la temperatura	22
Disartria	19
Paraparesia	17
Oftalmoplejia internuclear	11

Adaptado de Swanson JW. Multiple sclerosis: update in diagnosis and review of prognostic factors. *Mayo Clin Proc.* 1989; 64:577-586.

cen después de unos cuantos días o semanas, aun cuando es posible encontrar alguna deficiencia residual después de un cuidadoso examen neurológico. Otros pacientes presentan una paraparesia espástica aguda o gradualmente progresiva y deficiencias sensoriales; esto debería despertar preocupación en cuanto a la posibilidad de alguna lesión estructural subyacente a menos que haya evidencia, bajo examen clínico, de enfermedad más generalizada.

B. CURSO SUBSIGUIENTE

Es posible que haya un intervalo de meses o años después del episodio inicial antes de que aparezcan más síntomas neurológicos. Entonces, existe la posibilidad de que se desarrollen nuevos síntomas, o puede haber una recurrencia y progreso de los síntomas originales. Las recaídas pueden ser precipitadas por infección y, en el caso de las mujeres, son más probables alrededor de los tres meses después de un parto (pero se reducen durante el embarazo en sí). Un aumento en temperatura corporal puede ocasionar un deterioro transitorio en pacientes con una deficiencia fija y estable. Al paso del tiempo —y después de varias recurrencias y de remisiones por lo general incompletas— es posible que el paciente se vea cada vez más incapacitado por debilidad, rigidez, alteraciones sensoria-

les, inestabilidad de las extremidades, trastornos visuales e incontinencia urinaria.

Con base en su curso, la enfermedad se divide en una forma **recurrente-remitente** (85% de los casos), en la que no hay una progresión entre ataques; una forma **progresiva secundaria** (80% de los casos después de los 25 años de edad), caracterizada por un curso progresivo gradual después de un patrón inicial recurrente-remitente; y una forma **progresiva primaria** (10% de los casos) en la que hay una progresión gradual de la discapacidad a partir del inicio clínico. En raras ocasiones se presenta una forma **progresiva-recurrente** donde hay recaídas agudas que se superponen a un curso progresivo primario.

En los casos avanzados, la exploración suele revelar atrofia óptica, nistagmo, disartria y deficiencias de la neurona motora superior, sensoriales o cerebelosas en alguna de las extremidades o en todas (cuadro 5-8). Observe que el diagnóstico no se puede basar en ningún síntoma o signo único, sino sólo en un cuadro clínico total que indica la implicación de distintas partes del SNC en momentos diferentes.

Estudios de investigación

Sirven de apoyo en el diagnóstico clínico y logran excluir otros trastornos, pero en sí mismos no justifican un diagnóstico definitivo de esclerosis múltiple.

Por lo general, el líquido cefalorraquídeo (LCR) es anormal, con una linfocitosis leve o una concentración proteínica ligeramente aumentada, en especial si se examina poco después de una recaída aguda. La electroforesis de proteínas en el LCR muestra la presencia de bandas discretas en la región (IgG) de inmunoglobulina G (**bandas oligoclonales**) en 90% de los pacientes. Se desconocen los antígenos responsables de estos anticuerpos.

Si existe evidencia clínica de lesión sólo en un sitio del SNC, no se puede hacer un diagnóstico apropiado de esclerosis múltiple a menos que otras regiones se hayan visto afectadas de manera subclínica, según se haya detectado por medio de las respuestas electrocerebrales evocadas por una o más de las siguientes señales: estimulación visual monocular con un patrón de tablero de ajedrez (**potenciales evocados visuales**); estimulación monoaural con chasquidos repetitivos (**potenciales evocados auditivos de tronco encefálico**); y estimulación eléctrica de un nervio periférico (**potenciales evocados somatosensoriales**).

La IRM también puede detectar lesiones subclínicas y se ha vuelto prácticamente indispensable para la confirmación del diagnóstico (figura 5-2A y 5-2B), como se detalla en la siguiente sección acerca del diagnóstico. Las imágenes potenciadas en T1 pueden revelar “agujeros negros” hipointensos que probablemente representen áreas de daño axonal permanente; también se encuentran lesiones hiperintensas. Las imágenes en T1 con captación de gadolinio pueden destacar áreas de inflamación con una afectación de la barrera hematoencefálica. Las imágenes potenciadas en T2 proporcionan información acerca de la carga de enfermedad o carga lesional (es decir, número total de lesiones) que de manera típica aparecen como áreas de alta intensidad de señal. Otros cambios en la IRM, inclu-

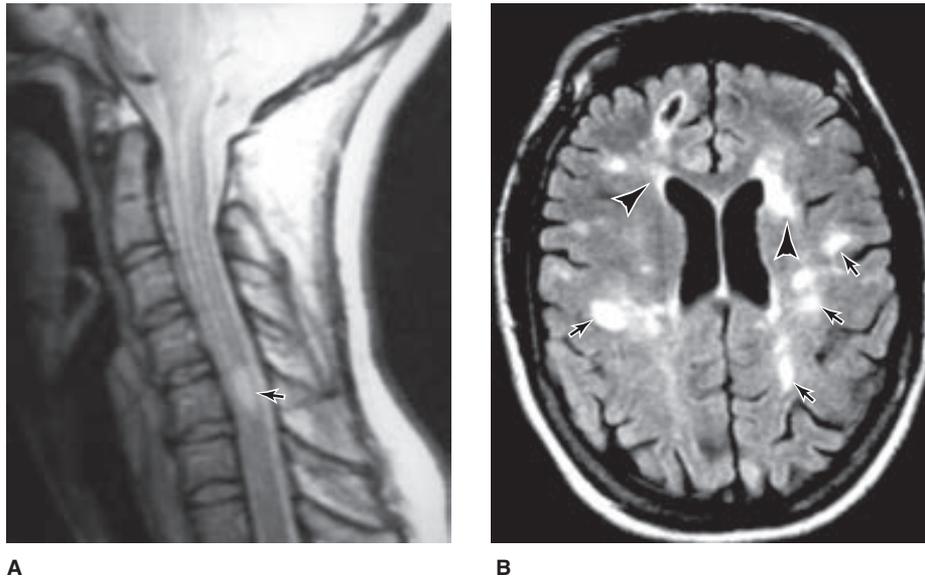


Figura 5-2. A: IRM sagital media potenciada en T2 de la médula espinal cervical de una mujer joven con esclerosis múltiple. Se observa una región anormal de alta intensidad de señal (**flecha**). (Cortesía de RA Heyman.) B: IRM axial potenciada en T2 de un paciente con esclerosis múltiple donde se muestran diversas placas de materia blanca primordialmente punteadas (**flechas**); observe la localización típica en la región periventricular (**puntas de flecha**). (Cortesía de RA Heyman.)

yendo medidas de atrofia cerebral, imágenes de transferencia de magnetización, espectroscopia por resonancia magnética e imágenes con tensor de difusión seguramente proporcionarán información aún más pertinente. En ocasiones una IRM de sujetos saludables muestra “objetos brillantes no identificados” que se asemejan a las lesiones de la esclerosis múltiple. Por lo general no tienen correlatos ni significado clínico pero en ocasiones pueden ser biomarcadores tempranos de la enfermedad. Por ende, los hallazgos de imagenología deben interpretarse dentro del contexto clínico en el que se obtuvieron.

En el caso de pacientes que se presentan con la forma espinal del padecimiento y sin evidencia de diseminación de la enfermedad, es posible que sea necesario llevar a cabo una IRM o mielografía espinal a fin de excluir la posibilidad de una lesión sencilla congénita o adquirida quirúrgicamente que sea tratable. Debe visualizarse la región del foramen magno a fin de excluir la posibilidad de una lesión tal como una malformación de Arnold-Chiari, en la que parte del cerebelo y del tronco encefálico inferior se desplazan hacia el canal cervical, produciendo deficiencias piramidales y cerebelosas mixtas en las extremidades.

Diagnóstico

El diagnóstico de esclerosis múltiple requiere de evidencia de que al menos dos regiones distintas de materia blanca central se hayan visto afectadas en momentos diferentes. Una enfermedad clínicamente definitiva se puede diagnosticar en pacientes con un curso recurrente-remite y signos de al menos

dos lesiones que afecten regiones distintas de materia blanca central. Se diagnostica una probable esclerosis múltiple cuando los pacientes muestran evidencia de enfermedad multifocal de materia blanca, pero que han tenido sólo un ataque clínico o que tienen antecedentes de al menos dos episodios clínicos pero con una sola lesión.

Los criterios diagnósticos propuestos en 2001 y modificados en 2005 ahora integran los hallazgos clínicos con las IRM y otros métodos paraclínicos. Ahora se pueden utilizar las imágenes para mostrar la diseminación en el tiempo si existe una lesión con captación de gadolinio al menos tres meses después del principio del suceso clínico inicial en un sitio diferente al que corresponde al suceso inicial o si se encuentra una nueva lesión T2 en cualquier momento cuando se compara con una exploración de línea base obtenida al menos 30 días después del suceso clínico inicial. La diseminación en espacio requiere tres de las siguientes lesiones: 1) al menos una lesión con captación de gadolinio o nueve lesiones hiperintensas en T2 si no existe una lesión con captación; 2) una o más lesiones infratentoriales (o de la médula espinal); 3) una o más lesiones yuxtacorticales; y 4) al menos tres lesiones periventriculares.

El diagnóstico de enfermedad progresiva primaria requiere, además de un año de progresión de la enfermedad, dos de los siguientes datos: 1) una IRM positiva (nueve lesiones en T2 o al menos cuatro lesiones en T2 con un potencial evocado visual anormal); 2) dos o más lesiones focales en T2 en una IRM espinal; y 3) LCR positivo (bandas oligoclonales, aumento en el índice de IgG, o ambas).

Tratamiento

El enfoque del tratamiento se resume en el cuadro 5-9. En los pacientes con enfermedad recurrente-remitente, el tratamiento indefinido con interferón β -1a o con interferón β -1b en un régimen de dosis que depende de la formulación reduce la frecuencia de las recurrencias. El acetato de glatiramer (anteriormente copolímero 1, una mezcla aleatoria de polímeros que simulaban la composición de aminoácidos de la proteína básica de mielina) administrado por medio de inyección subcutánea diaria parece ser igual de efectivo. Además de su efecto sobre las recaídas, el interferón β -1a y el acetato de glatiramer también pueden demorar el inicio de discapacidad significativa en pacientes con enfermedad recurrente. El natalizumab, un antagonista de la integrina α -4, reduce la tasa de recaídas, pero en raras ocasiones se ha asociado con el desarrollo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. Es posible que las infusiones intravenosas con inmunoglobulina (IVIg) también reduzcan la frecuencia de recaídas en la enfermedad recurrente-remitente, pero las recomendaciones de tratamiento son prematuras. En ocasiones, la plasmaféresis es de utilidad cuando los pacientes tienen recaídas graves que no responden a los esteroides.

Los efectos secundarios más comunes de los interferones son un síndrome catarral y (en el caso del interferón β -1b) reacciones en el sitio de inyección. El acetato de glatiramer por lo general es bien tolerado, pero puede producir eritema en el sitio de inyección y cerca de 15% de los pacientes experimentan episodios transitorios de rubefacción, disnea, opresión en el pecho, palpitations y ansiedad después de las inyecciones. Los tres agentes están aprobados para su uso en esclerosis múltiple recurrente-remitente y están disponibles mediante receta médica. Son costosos, pero su precio debe equilibrarse contra la reducción en la necesidad de cuidados médicos y la menor pérdida de tiempo laboral que ocasiona su uso.

Cuadro 5-9. Tratamiento de la esclerosis múltiple o de un síndrome neurológico central clínicamente aislado que se presume es desmielinizante.

Lesiones con una actividad patológica muy elevada (múltiples lesiones con captación de gadolinio en IRM)

Natalizumab (Tysabri) (intravenoso, una vez a la semana)

Síndrome clínicamente aislado con lesiones múltiples en IRM

Tratamiento de recaídas agudas: esteroides

Tratamiento para evitar recaídas:

Interferón

β 1-a (Rebif) 44 μ g, SC, 3 veces/semana

β 1-a (Avonex) 30 μ g, IM, 1 vez/semana

β 1-b (Betaseron) 0.25 mg, SC, cada tercer día

Acetato de glatiramer (SC; diario)

Si no se obtiene beneficio con una formulación de β -interferón, intente con otra o con acetato de glatiramer.

Si la enfermedad progresa o no se obtiene un control adecuado, considere

Natalizumab (Tysabri) o mitoxantrona

Adición de esteroides pulsados

Los corticosteroides pueden acelerar la recuperación de recaídas agudas, pero el grado de la recuperación misma no cambia. La administración de esteroides a largo plazo no evita las recaídas y no debería utilizarse a causa de sus efectos colaterales inaceptables. No existe un programa estandarizado de tratamiento con corticosteroides, pero el régimen más ampliamente utilizado es de metilprednisolona intravenosa (1 g diario) durante tres a cinco días, seguido de una disminución gradual de prednisona oral (1 mg/kg/d durante una semana, seguida de una rápida reducción a lo largo de las siguientes una o dos semanas). En caso de ataques leves, algunos clínicos prefieren tratamiento oral con 60 a 80 mg de prednisona por día o con 16 mg de dexametasona por día, administrados durante una semana con una reducción gradual rápida a lo largo de las siguientes dos semanas. Ya no se utiliza la ACTH (corticotropina).

No se ha establecido de forma tan adecuada el tratamiento apropiado para esclerosis múltiple progresiva primaria o secundaria. Estudios recientes han sugerido que el interferón β -1b (y, casi con toda seguridad, el interferón β -1a) es efectivo para reducir la tasa de progresión según se determina clínicamente y por IRM en la enfermedad progresiva secundaria, pero sólo hay experiencia limitada con el acetato de glatiramer en este contexto. Es probable que la mitoxantrona reduzca la frecuencia de ataques clínicos y puede ayudar a reducir la progresión de la enfermedad en pacientes cuya condición clínica se encuentra en descenso. Es posible que el tratamiento con ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato o cladribina ayude a detener el curso de la enfermedad progresiva secundaria, pero los estudios no son concluyentes. La terapia de pulsos con metilprednisolona (1 g/d una vez al mes) de manera ocasional también resulta eficaz y puede conllevar un menor riesgo de complicaciones a largo plazo que los medicamentos citotóxicos. La posible función de las estatinas—que tienen efectos inmunomoduladores— en el tratamiento de la esclerosis múltiple se encuentra bajo estudio en la actualidad. Ninguna terapia inmunomoduladora específica ha mostrado ser efectiva para la esclerosis múltiple progresiva primaria y el manejo se lleva a cabo con medidas sintomáticas.

No debe dejarse de lado el mantenimiento de la salud general y el tratamiento sintomático en el manejo amplio de la esclerosis múltiple. El ejercicio y la terapia física son de importancia, pero debe evitarse el esfuerzo excesivo, en especial durante los periodos agudos de una recaída. La fatiga es un problema grave para muchos pacientes y en ocasiones responde a la amantadina o a alguno de los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina. Cuando se asocia con somnolencia excesiva durante el día, es posible que la fatiga responda al modafinil; es posible que sean suficientes 100 mg tomados una vez por día en las mañanas pero, de lo contrario, se pueden tomar 100 mg adicionales por la tarde (antes de las 3:00 p.m.). En ocasiones se requiere de dosis más elevadas. A menudo se precisa de tratamiento para la espasticidad (discutido antes), como también se necesita un manejo agresivo de la función urinaria e intestinal. El tratamiento para otros aspectos de la esclerosis múltiple avanzada, como deficiencias cognitivas, dolor, temblor y ataxia, es menos exitoso en términos generales.

Pronóstico

Es factible anticipar al menos una recuperación parcial de un episodio agudo, pero es imposible predecir cuándo sucederá una siguiente recurrencia. Las características que tienden a implicar un pronóstico más favorable incluyen sexo femenino, inicio antes de los 40 años de edad y presentación con disfunciones visuales o somatosensoriales, en lugar de piramidales o cerebelosas. Aunque es probable que se presente cierto grado de discapacidad a la larga, cerca de la mitad de todos los pacientes sólo presenta discapacidades leves o moderadas 10 años después de la presentación de los síntomas.

2. NEUROMIELITIS ÓPTICA

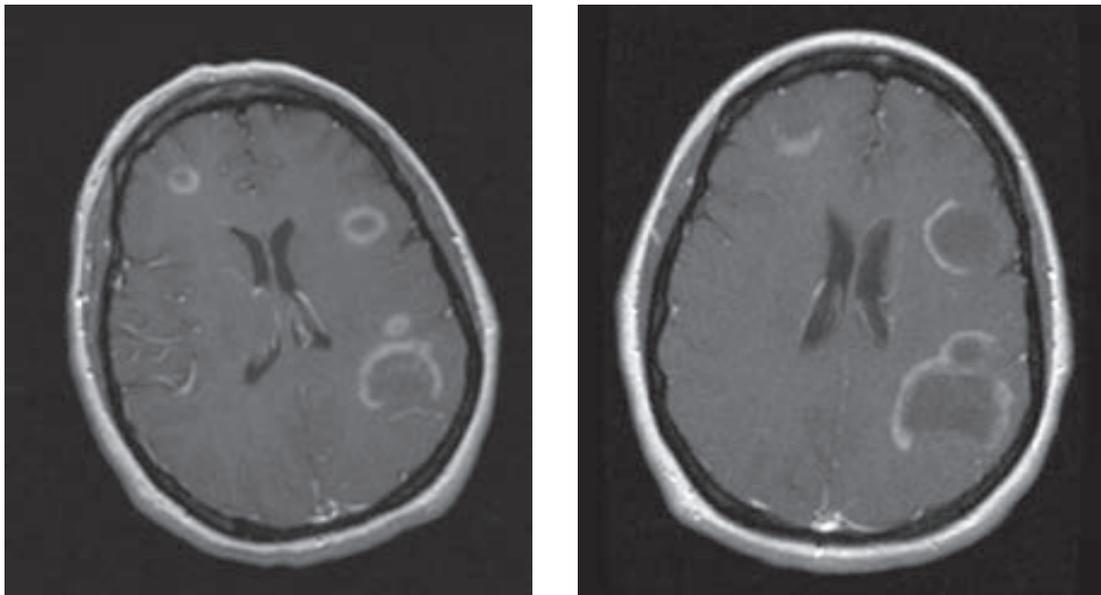
Este trastorno recurrente (antes conocido como enfermedad de Devic y considerado una variación de la esclerosis múltiple) se asocia con un marcador específico de anticuerpos NMO-IgG que se unen al canal de agua acuaporina-4. El trastorno completamente establecido se caracteriza por neuritis óptica y mielitis aguda asociadas con cambios en IRM que se extienden a lo largo de al menos tres segmentos de la médula espinal. Algunos pacientes con mielitis o neuritis óptica aisladas también resultan positivos a anticuerpos. En contraste con la esclerosis múltiple, las IRM no muestran una afectación amplia de materia blanca en los casos típicos, aunque tales cambios no excluyen el diagnóstico. El tratamiento se lleva a cabo con terapia inmunosupresora a largo plazo. El rituximab también puede ayudar a reducir la tasa de recurrencias y está pasando por ensayos clínicos adicionales.

3. ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA

Se presenta como un episodio único de síntomas y signos neurológicos que se desarrollan a lo largo de unos cuantos días en asociación con una infección viral, en especial sarampión o varicela. La deficiencia neurológica se resuelve, en parte, a lo largo de las siguientes semanas. En términos patológicos, áreas de desmielinización perivascular se diseminan a lo largo del cerebro y la médula espinal con una reacción inflamatoria asociada. Un trastorno similar también puede presentarse de manera independiente, sin infección aparente; en ese caso puede representar la manifestación inicial de esclerosis múltiple. Esto es particularmente problemático ya que se han descrito casos multifásicos ocasionales. Hay una ausencia de criterios diagnósticos. Este padecimiento tiene su mayor incidencia durante la infancia.

Con frecuencia, los síntomas iniciales consisten en cefalea, fiebre y confusión; también puede haber convulsiones y la exploración revela señas de irritación meníngea. Manifestaciones comunes de compromiso medular incluyen debilidad flácida y alteraciones sensoriales en las piernas, respuestas de extensión plantar y retención urinaria. Otros signos neurológicos pueden indicar una afectación de los nervios ópticos, de los hemisferios cerebrales, del tronco encefálico o del cerebelo.

El análisis del LCR puede mostrar un conteo celular mononuclear elevado, con concentraciones normales de proteína y glucosa. Una IRM es de utilidad: las imágenes potenciadas en T2 muestran lesiones asimétricas de alta intensidad de señal especialmente en la materia blanca hemisférica, nervios ópticos, ganglios basales, tálamo, cerebelo, tronco encefálico.



A

B

Figura 5-3. Encefalomiélitis diseminada aguda (EDA): estos IRM de cerebro en T1 con captación de gadolinio demuestran la evolución de las lesiones de la EDA. La IRM B se obtuvo siete días después de la A. (Cortesía de A Dibernardo.)

fálico o médula espinal. En las imágenes potenciadas en T1 se encuentran lesiones de baja intensidad de señal en la materia blanca y —dependiendo de su edad— con captación de gadolinio (figura 5-3).

Es frecuente que se receten corticosteroides, pero hay poca evidencia de que resulten benéficos. En ocasiones resulta de utilidad un tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis. Se informa de una tasa de mortalidad de 5 a 30% y los sobrevivientes a menudo presentan deficiencias residuales graves.

OTRAS MIELOPATÍAS INFECCIOSAS O INFLAMATORIAS

Absceso epidural

El absceso epidural puede presentarse como secuela de una infección cutánea, septicemia, osteomielitis vertebral, abuso de fármacos intravenosos, traumatismo o cirugía espinal, anestesia epidural o punción lumbar. Factores de predisposición incluyen síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) e inmunosupresión iatrogénica. Los organismos causativos más comunes son *Staphylococcus aureus*, estreptococos, bacilos gramnegativos y anaerobios. La fiebre, dolor y sensibilidad en la espalda, dolor en la distribución de una raíz nerviosa espinal, cefaleas y malestar son síntomas iniciales, seguidos de una paraparesia de rápida progresión, alteraciones sensoriales en las piernas y retención urinaria y fecal.

El absceso epidural espinal es una urgencia neurológica que requiere de diagnóstico y tratamiento inmediatos. Una IRM con contraste de gadolinio es el estudio imagenológico de elección y debería ser suficiente para determinar la extensión del absceso. Es posible que se encuentre un bloqueo en la mielografía. Las investigaciones de laboratorio revelan leucocitosis periférica y aumento en la tasa de sedimentación de los eritrocitos. No se debe realizar una punción lumbar en el sitio donde se sospecha el absceso ya que puede diseminar la infección del espacio epidural al subaracnoideo. De manera típica, el LCR muestra una leve pleocitosis con un aumento en la concentración de proteínas pero con glucosa normal.

El tratamiento incluye cirugía y antibióticos. En ausencia de compresión medular, el tratamiento con antibióticos intravenosos por sí solo ha resultado exitoso. Se administra nafcilina o vancomicina a fin de atacar la infección por estafilococos o estreptococos, así como una cefalosporina de tercera o cuarta generación, como ceftazidima o cefepime, respectivamente, para atacar las infecciones gramnegativas; se añaden o sustituyen otros agentes según del contexto clínico y de los resultados de la tinción de Gram del material extraído. Más adelante, los resultados del cultivo del material necrótico del que se compone el absceso pueden alterar el régimen de antibióticos. Las dosis de antibióticos son aquellas que se utilizan para tratar la meningitis bacteriana, como se indica en el capítulo 1; por lo general, los antibióticos intravenosos se continúan de 3 a 4 semanas, pero se requiere de un tratamiento más prolongado en presencia de osteomielitis vertebral. Las demoras en el diagnóstico o tratamiento y un manejo inadecuado pueden conducir a paraparesia o paraplejía irreversible, que sucede hasta

en 20% de los casos, dependiendo de la serie. El indicador pronóstico más importante es el estado clínico del paciente antes de la cirugía de descompresión; mientras más grave la deficiencia preoperatoria, menor la recuperación esperada.

Sífilis

La sífilis puede producir una meningovascularitis medular, ocasionando un infarto de la médula espinal. Las mielopatías vasculares se discuten más adelante en el presente capítulo.

Tuberculosis

La tuberculosis puede conducir a enfermedad vertebral (**enfermedad de Pott**) con compresión medular secundaria, a meningitis con arteritis secundaria e infarto medular y a compresión medular por tuberculoma. Tales complicaciones adquieren gran importancia en ciertas partes del mundo, en especial en Asia y África, y en grupos tales como las personas sin hogar y los farmacodependientes de drogas intravenosas. La meningitis tuberculosa se considera con mayor detalle en el capítulo 1.

SIDA

Un trastorno de la médula espinal, la **mielopatía vacuolar**, se encuentra en las autopsias de cerca de 20% de los pacientes con SIDA. El trastorno se caracteriza por la vacuolización de materia blanca en la médula espinal, que es más pronunciada en las columnas lateral y posterior de la médula torácica. Se cree que la causa es la afectación directa de la médula espinal por el virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1), el agente etiológico del SIDA, pero no se ha demostrado una gran correlación entre la presencia y grado de infección por VIH-1 y la patología espinal; por ende, se ha sugerido una base metabólica. La mielopatía en pacientes con SIDA también puede ser el resultado de linfoma, infección criptocócica o herpesvirus.

La mayoría de los pacientes con mielopatía vacuolar tienen un complejo de demencia del SIDA coexistente (véase el capítulo 1). Los síntomas progresan a lo largo de semanas a meses e incluyen debilidad de piernas, ataxia, incontinencia, disfunción eréctil y parestesias. La exploración revela paraparesia, monoparesia de extremidades inferiores o cuadriparesia; espasticidad; aumento o descenso de los reflejos tendinosos; señales de Babinski; y disminución del sentido de la vibración y la posición. Por lo general, la sensibilidad en el tronco es normal y es difícil definir un nivel sensorial. Típicamente, una IRM de la médula espinal es normal. El enfoque común es dar terapia con combinaciones de medicamentos antirretrovirales, pero no queda claro si éstos ayudan a detener la mielopatía.

Otras infecciones virales

Un retrovirus, el virus linfotrópico-T humano tipo I (HTLV-I), parece ser la causa de la **paraparesia espástica tropical**, un padecimiento que se encuentra en especial en el Caribe, en la

costa del Pacífico de Colombia y en las islas Seychelles. La transmisión del virus se lleva a cabo a través de la leche materna, durante el contacto sexual y por exposición a productos sanguíneos contaminados. Las características clínicas del padecimiento incluyen paraparesia espástica, alteraciones del sentido de vibración y posición de las coyunturas y disfunción urinaria e intestinal. Informes recientes indican que una mielopatía clínicamente similar puede ocasionarse a partir de infección por virus linfotrópico-T humano tipo II (HTLV-II). La patogénesis precisa es incierta, no existe terapia específica y el tratamiento es sintomático (principalmente para la espasticidad y la vejiga espástica). La terapia preventiva también es importante; los pacientes deberían evitar el uso compartido de agujas o jeringas y el amamantamiento, utilizar condones para evitar una transmisión sexual y no donar sangre, semen y otros tejidos.

Los herpesvirus también llegan a producir mielopatía, que de manera común afecta las raíces nerviosas espinales así como la médula (**radiculomielopatía**), en especial en pacientes inmunocomprometidos, como aquellos que padecen SIDA. El citomegalovirus ocasiona una mielopatía que se caracteriza por la desmielinización de las columnas posteriores de la médula espinal y por células citomegálicas que contienen cuerpos de inclusión tipo A de Cowdry. El valor del tratamiento con fármacos antivirales como ganciclovir y foscarnet sigue siendo incierto. El herpes zóster y el herpes simple tipos 1 y 2 también pueden ocasionar mielopatía, que puede responder a tratamiento con aciclovir (véase el capítulo 1).

Tétanos

El tétanos es un trastorno de neurotransmisión asociado con infección por *Clostridium tetani*. El organismo en forma típica se establece en una herida, donde elabora una toxina que se transporta de forma retrógrada a lo largo de los nervios motores hasta la médula espinal o, en el caso de heridas en la cara o cabeza, al tronco encefálico. La toxina también se disemina por medio del torrente sanguíneo a los músculos esqueléticos, donde obtiene acceso a nervios motores adicionales. En la médula espinal y el tronco encefálico, la toxina tetánica interfiere con la liberación de neurotransmisores inhibitorios, incluyendo glicina y ácido γ -aminobutírico (GABA), lo que ocasiona una hiperactividad nerviosa. Los nervios autónomos también se desinhiben.

Después de un periodo de incubación de hasta tres semanas, el tétanos por lo general se presenta con **trismo** (mandíbula cerrada), dificultad para deglutir o un espasmo en los músculos faciales que se asemeja a una sonrisa contorsionada (**sonrisa sardónica**). Los dolorosos espasmos y rigidez musculares progresan hasta involucrar la musculatura tanto axial como de las extremidades y pueden dar lugar a una colocación postural hiperextendida (**opistótonos**). El laringoespasmo y la inestabilidad autonómica son complicaciones que potencialmente ponen en peligro la vida.

Aunque el diagnóstico por lo general se realiza con bases clínicas, la presencia de una actividad continua de la unidad motora o la ausencia del periodo silencioso normal del músculo masetero después de la evocación del reflejo mandibular es un

hallazgo electromiográfico de utilidad. Es posible que se encuentre elevada la CK sérica y puede presentarse mioglobulinuria. El organismo puede cultivarse a partir de una herida sólo en una minoría de los casos.

El tétanos se puede prevenir mediante inmunización con toxoide tetánico. En Estados Unidos el toxoide tetánico se administra de manera habitual a lactantes y niños, en combinación con la vacuna de tosferina y toxoide diftérico. En niños menores a los siete años de edad, se aplican tres dosis de toxoide tetánico en intervalos de al menos un mes, seguidos de una dosis de refuerzo un año después. En el caso de niños mayores y adultos, la tercera dosis se demora al menos seis meses después de la segunda y no se requiere de una cuarta dosis. La inmunización tiene una duración de cinco a diez años.

El desbridamiento de la herida es una medida preventiva importante. Los pacientes con heridas abiertas deberían recibir una dosis adicional de toxoide tetánico si no han recibido una vacuna de refuerzo en los últimos 10 años; o si la última dosis de refuerzo fue hace más de cinco años y el riesgo de infección con *C. tetani* es moderado o alto. Se asocia una probabilidad moderada de infección con las heridas que penetran en el músculo, aquellas sostenidas con madera o pavimento, mordidas humanas y heridas de bala no abdominales. Las heridas de alto riesgo incluyen las adquiridas en corrales, cerca de cloacas u otras fuentes de material de deshecho y heridas de bala abdominales. Aquellos pacientes con heridas de riesgo moderado o alto también deberían recibir globulina tétano inmunitaria.

El tratamiento para el tétanos incluye hospitalización en una unidad de terapia intensiva a fin de monitorear la función respiratoria y circulatoria, globulina tétano inmunitaria para neutralizar la toxina y penicilina o metronidazol para la infección en sí. La aplicación de globulina tétano inmunitaria por vía intratecal se ha asociado con una mejor progresión clínica que la aplicación intramuscular, El diacepam, 10-30 mg por vía intravenosa o intramuscular cada 4-6 horas y la clorpromazina, 25-50 mg por vía intravenosa o intramuscular cada ocho horas, son de utilidad para el tratamiento de los espasmos dolorosos y la rigidez. También se ha utilizado baclofen con aplicación intratecal. Es posible que se necesite un bloqueo neuromuscular con vecuronio o pancuronio si estas medidas fracasan; de ser el caso, se debe utilizar ventilación mecánica.

Se informan tasas de mortalidad de 10 a 60%. Las tasas inferiores se pueden lograr con máxima probabilidad por medio de un diagnóstico temprano, la institución de tratamiento apropiado antes del inicio de espasmos y el uso de globulina tétano inmunitaria por vía intratecal en adición a la intramuscular. Entre aquellos pacientes que se recuperan, cerca de 95% lo hace sin secuelas a largo plazo.

Aracnoiditis adhesiva crónica

Por lo general, este trastorno inflamatorio es idiopático, pero puede presentarse después de una hemorragia subaracnoidea; meningitis; administración intratecal de penicilina, materiales de contraste radiológico y ciertas formas de anestésico espinal; traumatismo y cirugía.

La afección inicial común es un dolor radicular constante, pero en otros casos se presenta una debilidad de neurona motora inferior a causa de la afectación de las raíces nerviosas anteriores. A la larga, se desarrolla una paraparesia espástica atáxica con compromiso esfinteriano. Se elevan las proteínas en el LCR y es posible que haya un conteo celular elevado. La miografía muestra una fragmentación característica del material de contraste en depósitos; es posible que la IRM revele un apiñamiento de raíces nerviosas y un decremento o deformidad del saco tecal.

El tratamiento de este proceso inflamatorio leptomeníngeo aséptico con esteroides o analgésicos antiinflamatorios no esteroideos puede resultar provechoso. Es posible que esté indicada una cirugía en casos con afectación medular localizada.

MIELOPATÍAS VASCULARES

Infarto de la médula espinal

Es un suceso inusual que ocurre de forma más común en el territorio de la arteria espinal anterior (figura 5-4), la cual irriga las dos terceras partes anteriores de la médula, está irrigada en sí sólo por un número limitado de vasos de alimentación, mientras que el par de arterias espinales posteriores se ven irrigadas por diversos vasos de alimentación a muchos diferentes niveles. Así, por lo general, el síndrome de la arteria espinal anterior es el resultado de la interrupción de flujo de

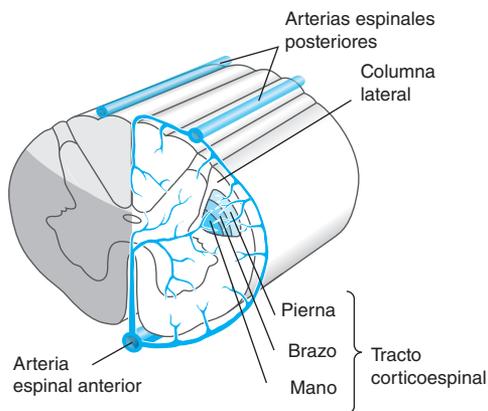


Figura 5-4. Irrigación sanguínea a la médula espinal cervical (mostrada en corte transversal). **Izquierda:** Territorios principales irrigados por la arteria espinal anterior (sombreado oscuro) y la arteria espinal posterior (sombreado claro). **Derecha:** Patrón de irrigación de las arterias intramedulares. Desde los vasos piales (alrededor de la circunferencia de la médula), ramas orientadas de manera radial irrigan gran parte de la materia blanca y de las astas posteriores de la materia gris. La materia gris restante y la porción más interna de la materia blanca están irrigadas por las arterias centrales (localizadas en la fisura media anterior) que surgen a partir de la arteria espinal anterior. El tracto corticoespinal descendente está irrigado tanto por la arteria espinal anterior como por las arterias espinales posteriores.

uno de sus alimentadores. Otros patrones de afectación incluyen patrones arteriales espinales unilaterales anteriores o posteriores, centrales y posteriores, así como un síndrome transversal. Las causas incluyen traumatismos, aneurisma aórtico disecante, aortografía, poliarteritis nodosa y crisis hipotensiva. Dado que la arteria espinal anterior se encuentra particularmente bien irrigada en la región cervical, los infartos casi siempre ocurren de manera más caudal.

La típica presentación clínica del síndrome de arteria espinal anterior es un inicio agudo de una paraparesia flácida arrefléxica que, a medida que el choque espinal desaparece después de unos cuantos días o semanas, evoluciona a una paraparesia espástica con reflejos tendinosos enérgicos y respuestas de extensión plantar. Además, existe una alteración sensorial disociada; se pierden la apreciación de dolor y temperatura, pero quedan intactos el sentido de la vibración y posición a causa de que las columnas posteriores están irrigadas por las arterias espinales posteriores. El tratamiento es sintomático.

En ocasiones, se desarrolla una mielopatía asimétrica subaguda como consecuencia de un proceso vasculítico; el LCR muestra una pleocitosis y se puede obtener un beneficio clínico de terapia esteroidea. Una mielopatía isquémica asimétrica aún más insidiosa puede relacionarse con la compresión de la arteria espinal anterior o de su vaso de alimentación principal, como en el caso de enfermedad degenerativa espinal. El trastorno resultante puede simular una esclerosis lateral amiotrófica cuando existe una deficiencia combinada de neurona motora superior e inferior, sin cambios sensoriales.

Hematomielia

La hemorragia en el interior de la médula espinal es poco común; se ocasiona por traumatismo, anomalías vasculares, un trastorno hemorrágico o terapia anticoagulante. Un síndrome medular grave se desarrolla en forma aguda y por lo general se asocia con sangre en el LCR. El pronóstico depende de la extensión de la hemorragia y de la rapidez con la que sucede.

Hemorragia epidural o subdural

La hemorragia espinal epidural o subdural puede ocurrir en relación con traumatismo o tumor y como complicación por anticoagulación, terapia con aspirina, trombocitopenia, coagulopatía, catéteres epidurales o punción lumbar. De forma ocasional sucede de manera espontánea. La probabilidad de que ocurra una hemorragia posterior a una punción lumbar —normalmente localizada en la región lumbar— aumenta cuando existe un trastorno de la coagulación. Por ende, se deben determinar el conteo de plaquetas, el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina antes de llevar a cabo una punción lumbar y, si se ha de instituir terapia de anticoagulación, se debería demorar al menos una hora después del procedimiento. Los pacientes con menos de 20 000 plaquetas/mm³ o aquellos con conteos en descenso rápido (hasta de 50 000) deberían ser transfundidos antes de una punción lumbar. Por lo general, la hemorragia espinal epidural se pre-

senta con dolor de espalda que puede irradiarse en la distribución de una o más raíces espinales nerviosas; en ocasiones, es indolora. Es posible que se desarrollen con velocidad paraparesias o cuadriparesias, alteraciones sensoriales de las extremidades inferiores y disfunción urinaria e intestinal, haciendo necesaria una urgente exploración con TC, IRM o mielografía y la evacuación del hematoma.

Malformación o fístula arteriovenosa

Se puede presentar con hemorragia subaracnoidea o con mielopatías. La mayoría de estas lesiones afectan la parte inferior de la médula. Los síntomas incluyen alteraciones motoras y sensoriales en las piernas y trastornos de la función esfinteriana. A menudo se evidencia dolor en las piernas o la espalda. Bajo exploración, es posible que se presente una deficiencia motora superior, inferior o mixta en las piernas, al tiempo que las deficiencias sensoriales por lo general son extensas pero ocasionalmente radiculares; los signos indican una lesión extensa en el eje longitudinal de la médula. En pacientes con lesiones cervicales, los síntomas y signos también pueden estar presentes en los brazos. En ocasiones se presenta un soplo audible sobre la columna y puede ser un angioma cutáneo. El diagnóstico se sugiere por la aparición de múltiples vacíos de flujo en la IRM (figura 5-5) y por hallazgos mielográficos de defectos de llenado serpiginoso ocasionados por vasos dilatados y se confirma mediante arteriografía espinal selectiva. En ocasiones, la IRM espinal es normal a pesar de la presencia de una malformación arteriovenosa y por ende no puede utilizarse de manera confiable para la exclusión de este diagnóstico.

La mayoría de las lesiones son extramedulares y posteriores a la médula; se pueden tratar por embolización o ligadura de los vasos alimentadores y por la extirpación del nido arteriovenoso anómalo de la malformación, que normalmente es



Figura 5-5. IRM espinal, vista sagital, imagen potenciada en T2, que muestra múltiples vacíos de flujo (dentro del círculo) en el espacio subaracnoideo posterior en un paciente con fístula arteriovenosa. (Cortesía de A DiBernardo.)

de localización dural. De no tratarse, es probable que el paciente se vuelva cada vez más discapacitado hasta terminar confinado a una silla o a su cama.

TRASTORNOS DEFICITARIOS

La **degeneración combinada subaguda** de la médula como resultado de la deficiencia de vitamina B₁₂ se caracteriza por una deficiencia de neurona motora superior en las extremidades que normalmente se ve precedida de síntomas y signos sensoriales ocasionados por un compromiso de la columna posterior (véase capítulo 6). Además de la mielopatía, puede haber una atrofia óptica, cambios mentales o neuropatía periférica.

ESPONDILOSIS CERVICAL

La espondilosis cervical se caracteriza por cualquiera de los siguientes síntomas y signos o todos ellos: dolor y rigidez del cuello; dolor de brazos, con o sin una deficiencia segmentaria motora o sensorial en los brazos; y una deficiencia de neurona motora superior en las piernas. Proviene de una degeneración crónica de disco cervical, con herniación del material del disco, calcificación secundaria y crecimientos osteofíticos asociados. Puede conducir a la afectación de una o más raíces nerviosas en uno o ambos lados y a mielopatía relacionada con compresión, insuficiencia vascular o traumatismos menores recurrentes a la médula.

Hallazgos clínicos

A menudo, los pacientes se presentan con dolor de cuello y limitación en los movimientos de la cabeza con cefaleas occipitales. En algunos casos, se presenta dolor radicular y otras alteraciones sensoriales en los brazos y puede haber debilidad en brazos o piernas. Por lo general, la exploración revela restricción en la flexión lateral o rotación del cuello. Es posible que exista un patrón segmentario de debilidad o pérdida sensorial dermatómica en uno o ambos brazos, junto con la depresión de aquellos reflejos tendinosos mediados por la raíz (raíces) afectada(s). La espondilosis cervical tiende a afectar de manera particular a las raíces nerviosas C5 y C6 (cuadro 5-5), de modo que por lo general hay debilidad en los músculos (p. ej., deltoideos, supraespinoso, infraespinoso, bíceps, supinador largo) inervados por estos segmentos, dolor o pérdida sensorial alrededor del hombro y del borde externo del brazo y el antebrazo y reflejos bicipitales y supinadores deprimidos. Si existe una mielopatía asociada, se desarrolla una debilidad de neurona motora superior en una o ambas piernas (es decir, que afecta a los flexores más que a los extensores), con cambios concomitantes en tono y reflejos. También puede haber deficiencias sensoriales de columna posterior o espinotalámicas.

Estudios de investigación

Las radiografías simples muestran formación osteofítica, estrechamiento de los espacios de los discos e invasión de los forámenes intervertebrales. Es posible que sea necesario rea-

lizar IRM, TC o incluso mielografías para confirmar el diagnóstico y excluir otras causas estructurales de mielopatía. Por lo normal, el LCR obtenido al momento de la mielografía es normal, pero existe la posibilidad de que haya un incremento en la concentración de proteínas, en especial si existe un bloqueo en el espacio subaracnoideo. Los estudios electrofisiológicos, en especial la electromiografía con aguja, son de utilidad para identificar una radiculopatía y para determinar si las anomalías anatómicas degenerativas de la columna cervical son de alguna relevancia clínica.

Diagnóstico diferencial

La mielopatía espondilótica puede asemejarse a una mielopatía ocasionada por padecimientos tales como esclerosis múltiple, enfermedad de neurona motora, degeneración combinada subaguda, tumor medular, siringomielia o paraplejía espástica hereditaria. Además, los cambios degenerativos en la columna son comunes en la edad mediana y la edad avanzada y pueden coincidir con cualquiera de estos trastornos.

Tratamiento

El tratamiento con collarín cervical para la restricción de los movimientos del cuello puede aliviar cualquier dolor. También es posible que el dolor responda a analgésicos simples, a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, a relajantes musculares, fármacos tricíclicos (tomados por la noche) o a anticonvulsivantes. En ocasiones, la terapia física es de utilidad. El tratamiento quirúrgico puede evitar una progresión adicional si existe una deficiencia neurológica significativa; también es posible que se necesite si el dolor radicular es grave, persistente y refractario a medidas conservadoras.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Una combinación de signos corticoespinales y cerebelosos puede presentarse en las extremidades de pacientes con anomalías esqueléticas congénitas tales como **platibasia** (aplanamiento de la base del cráneo) o **invaginación basilar** (elevación protuberante de los márgenes del foramen magno). La **siringomielia** (cavitación de la médula), que puede ser congénita o adquirida, puede conducir a una deficiencia de la neurona motora inferior, a una pérdida sensorial disociada en los brazos y a signos de neurona motora superior en las piernas. Debido a que los hallazgos sensoriales son tan característicos, este trastorno, que con frecuencia se asocia con la malformación Arnold-Chiari, se discute en detalle en el capítulo 6.

TUMORES Y COMPRESIÓN MEDULAR

Las causas comunes de la compresión medular son protrusión de disco, traumatismo y tumores; en ciertas partes del mundo, la tuberculosis de la columna también es una causa frecuente. Causas inusuales, pero importantes, incluyen abscesos y hematomas epidurales. La presente sección se limitará a la consideración de tumores, y las causas adicionales se tratarán en otro sitio.

Clasificación

Los tumores se dividen en dos grupos: **intramedulares** (10%) y **extramedulares** (90%). Los **ependimomas** son el tipo más común de tumor intramedular y los diversos tipos de **gliomas** comprenden el resto. Los tumores extramedulares pueden ser de localización extradural o intradural. Entre los tumores extramedulares principales, los **neurofibromas** y **meningiomas** son relativamente comunes y son benignos; pueden ser intra o extradurales. Por lo general, son extradurales las metástasis carcinomatosas (en especial las provenientes de los bronquios, mamas o próstata), depósitos linfomatosos o leucémicos y mielomas.

Hallazgos clínicos

Al margen de su naturaleza, un tumor puede conducir a una disfunción medular y a deficiencias neurológicas por medio de compresión directa, isquemia secundaria a obstrucción arterial o venosa o, en el caso de lesiones intramedulares, infiltración invasiva.

A. SÍNTOMAS

Los síntomas se pueden desarrollar de manera insidiosa y progresar de manera gradual o —como es frecuente con la compresión de la médula espinal a causa de un carcinoma metastásico— exhibir un curso rápido.

El dolor es una característica evidente —y por lo general la primera anomalía— en muchos pacientes con lesiones extradurales; puede ser radicular, limitado a la espalda, o experimentado de manera difusa en una extremidad y, de manera característica, se ve agravado al toser o hacer esfuerzos (cuadro 5-10).

Llegan a desarrollarse síntomas motores (pesadez, debilidad, rigidez o emaciación focal en una o más extremidades) o presentarse parestesias o entumecimiento, en especial en las piernas. Cuando suceden alteraciones esfinterianas, por lo general son particularmente discapacitantes.

B. SIGNOS

En ocasiones, la exploración revela sensibilidad espinal localizada ante la percusión. La afectación de las raíces anteriores

Cuadro 5-10. Características clínicas de compresión de la médula espinal por metástasis extradurales.

Signo o síntoma	Característica inicial (%)	Presente al momento del diagnóstico (%)
Dolor	96	96
Debilidad	2	76
Alteraciones sensoriales	0	51
Disfunción esfinteriana	0	57

Adaptado de Byrne TN, Waxman SG. *Spinal Cord Compression. Contemporary Neurology Series*. Vol. 33. Davis; 1990.

conduce a una deficiencia apropiada de neurona motora inferior, y la afectación de las raíces posteriores conduce a cambios sensoriales dermatómicos al nivel de la lesión. El compromiso de las vías que atraviesan la médula puede ocasionar una deficiencia de neurona motora superior por debajo del nivel de la lesión y a una deficiencia sensorial con nivel superior en el tronco. La distribución de signos varía con el nivel de la lesión y en ocasiones toma la forma de un síndrome Brown-Séquard o central de la médula espinal (véanse figuras 6-5 y 6-7).

Estudios de investigación

A menudo, el LCR es xantocrómico, con un aumento importante en la concentración proteínica, un conteo normal o elevado de leucocitos y una concentración de glucosa normal o elevada. Una radiografía simple de la columna puede o no mostrar anomalías, y una exploración TC, IRM o mielografía son necesarios para delinear la lesión y localizarla de manera precisa.

Tratamiento

El tratamiento depende de la naturaleza de la lesión. Las metástasis extradurales deben tratarse de forma urgente. En función de la naturaleza del neoplasma primario, su mejor manejo se obtiene con analgésicos, corticosteroides, radioterapia y tratamientos hormonales; a menudo es innecesaria una laminectomía descompresiva. De ser posible, lo mejor es extirpar las lesiones intradurales (pero extramedulares). Los tumores intramedulares se tratan con descompresión y extirpación quirúrgica cuando es factible y con radioterapia.

Pronóstico

El pronóstico depende de la causa y gravedad de la compresión medular antes de aliviarse. Por lo general, la compresión medular ocasionada por metástasis extradurales se manifiesta de inicio únicamente con dolor y puede progresar con velocidad hasta causar alteraciones permanentes de las funciones motora, sensorial y esfinteriana. Por ende, el diagnóstico debe sospecharse de inicio en pacientes con cáncer y con dolor vertebral o radicular y se debe investigar de inmediato. Si se espera a observar alteraciones motoras, sensoriales o esfinterianas para realizar el diagnóstico, el tratamiento se demorará de manera innecesaria y el pronóstico empeorará.

TRASTORNOS DE LAS CÉLULAS DEL ASTA ANTERIOR

Los trastornos que de manera predominante afectan a las células del asta anterior se caracterizan, en términos clínicos, por la emaciación y debilidad de los músculos afectados con cambios sensoriales acompañantes. La electromiografía muestra cambios que son característicos de una denervación parcial crónica, con actividad espontánea anormal en el músculo en

reposo y una reducción en el número de unidades motoras bajo control voluntario; también es posible que se presenten signos de reinervación. Por lo común, la velocidad de conducción motora es normal, pero puede encontrarse ligeramente reducida, y los estudios de conducción sensorial son normales. La biopsia muscular muestra cambios histológicos de denervación. La CK sérica puede encontrarse ligeramente elevada, pero nunca alcanzará los valores extremadamente altos que se observan en algunas distrofias musculares.

TRASTORNOS IDIOPÁTICOS DE LAS CÉLULAS DEL ASTA ANTERIOR

Las características clínicas y el pronóstico dependerán, en parte, de la edad del paciente al momento de inicio. Se desconoce la causa de estos trastornos, pero la base genética para algunos de ellos está bajo aclaración.

1. ENFERMEDAD DE LA NEURONA MOTORA EN NIÑOS

Se han descrito tres formas de atrofia muscular espinal en lactantes y niños (AME-I, -II y -III) y el gen responsable se ha ubicado en el cromosoma 5q11.12-13.3, un área que contiene el gen de supervivencia de la neurona motora (SMN, del inglés *survival motor neuron*), el gen de la proteína inhibidora de apoptosis neuronal y el gen BTF2p44. Se han identificado anomalías del gen SMN en 95% de todos los pacientes con AME y del gen NAIP en 45% de los pacientes con AME-I y 18% de aquellos con AME-II y AME-III. Es posible que el gen NAIP modifique la gravedad de la enfermedad.

Atrofia muscular espinal infantil (enfermedad de Werdnig-Hoffmann o AME-I)

Este trastorno autosómico recesivo por lo general se manifiesta dentro de los primeros tres meses de vida. El lactante se encuentra totalmente flácido y puede tener dificultades para succionar, deglutir o respirar. En casos establecidos, la exploración revela deterioro de la deglución y succión, atrofia y fasciculación de la lengua y emaciación muscular en las extremidades que en ocasiones se ve disimulada por la grasa subcutánea. Los reflejos tendinosos son normales o deprimidos y puede haber una ausencia de respuestas plantares. No hay deficiencia sensorial. El trastorno es de progresión rápida y por lo general conduce a la muerte a causa de complicaciones respiratorias alrededor de los tres meses de edad.

La causa se desconoce y no hay tratamiento efectivo.

Atrofia muscular espinal intermedia (enfermedad crónica de Werdnig-Hoffmann o AME-II)

Padecimiento que también se transmite en forma autosómica recesiva, pero por lo regular se inicia en la segunda mitad del primer año de vida. Sus características clínicas principales son emaciación y debilidad de las extremidades; la debilidad bulbar se presenta con menor frecuencia. El trastorno tiene una progresión lenta y, a la larga, conduce a discapacidad grave

con cifosis y contracturas, pero su curso es más benigno que el de la variedad infantil descrita antes y muchos pacientes sobreviven hasta su adultez.

En esencia, el tratamiento es de apoyo y se dirige de manera especial a la prevención de la escoliosis y otras deformidades.

Atrofia muscular espinal juvenil (enfermedad de Kugelberg-Welander o AME-III)

Por lo general, esta enfermedad se desarrolla durante la infancia o adolescencia temprana, con base ya sea hereditaria o esporádica. El modo habitual de transmisión es autosómico recesivo. En especial, tiende a afectar los músculos proximales de las extremidades con una afectación mínima de la musculatura bulbar. Sigue un curso progresivo gradual y conduce a discapacidad en la adultez temprana. La debilidad proximal puede conducir a un diagnóstico errado de distrofia muscular, pero la determinación de CK en suero, la electromiografía y la biopsia muscular diferencian entre trastornos.

No existe tratamiento efectivo, pero la asistencia respiratoria no invasiva ha ampliado la supervivencia.

2. ENFERMEDAD DE LA NEURONA MOTORA EN ADULTOS

La enfermedad de neurona motora en adultos por lo general inicia entre las edades de 30 y 60 años y tiene una inciden-

cia anual en el orden de 2 por cada 100 000, con predominancia masculina. Se caracteriza por la degradación de las células del asta anterior en la médula espinal, de los núcleos motores de los nervios craneales en el tronco encefálico y de las vías corticoespinales y corticobulbares. Por lo normal, el trastorno ocurre de manera esporádica, pero puede ser familiar en 5 a 10% de los casos. Una enfermedad autosómica dominante familiar de la neurona motora (con signos de neurona motora superior e inferior) se ha relacionado en algunos casos con mutaciones del gen de superóxido dismutasa de cobre/zinc (SOD) en el brazo largo del cromosoma 21 (21q22.1-22.2), mientras que las formas autosómicas recesivas se han localizado en 2q33-q35 y en 15q15-22. Otra forma autosómica dominante se ha ubicado en 9q34 y una forma que se asocia con demencia frontotemporal se ha ubicado en 9q21-22. Se han identificado *locus* adicionales para las formas autosómicas dominantes, autosómicas recesivas y ligadas a X (cuadro 5-11) como también se ha hecho en casos esporádicos con mutaciones aparentemente normales en la cadena pesada de los neurofilamentos (22q12). Se han descrito más de 100 mutaciones del gen SOD en heterocigotos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, del inglés *vascular endothelial growth factor*) protege a las neuronas motoras en modelos de ratón de la enfermedad de neurona motora y es posible que los polimorfismos del gen VEGF aumenten el riesgo de enfermedad de la

Cuadro 5-11. Formas hereditarias seleccionadas de esclerosis amiotrófica lateral (ELA).

Síndrome	Gen o locus	Proteína	Herencia	Características distintivas
ELA 1	SOD1 en 21q22	Superóxido dismutasa Cu/Zn	Dominante; ocasionalmente recesiva	—
ELA 2	ALS2 en 2q33	Alsina	Recesiva	Inicio infantil, progresión lenta
ELA 3	18q21	Se desconoce	Dominante	—
ELA 4	9q34	Senataxina	Dominante	Inicio juvenil
ELA 5	SETX en 15q15	Se desconoce	Recesiva	Inicio adolescente, neurona motora inferior predominante
ELA 6	16q12	Se desconoce	Dominante	—
ELA 7	20pter	Se desconoce	Dominante	—
ELA 8	VAPB en 20q13	Proteína de membrana asociada a vesículas-asociada a proteína	Dominante	—
ELA DFT*	9q21-q22; 9q13-21	Se desconoce	Dominante; esporádica	Demencia frontotemporal, defecto de columna posterior
ELA X	Xp11-q12	Se desconoce	Dominante vinculada a X	—
ELA con inicio bulbar	Se desconoce	Se desconoce	Dominante	Atrofia de cara y lengua, disartria
Cadena pesada de los neurofilamentos	NFH en qq212-q13	Cadena pesada de neurofilamentos	Dominante o esporádica	Demencia, afectación de una sola extremidad
ELA del Pacífico Oeste	Se desconoce	Se desconoce	Se desconoce	Demencia, parkinsonismo

* DFT, demencia frontotemporal.

Adaptado de <http://neuromuscular.wustl.neuro.edu>, accesado el 5 de diciembre de 2008.

neurona motora en humanos. Se desconoce la causa del trastorno esporádico pero no han surgido factores de riesgo ambiental relevantes.

Las bases fisiopatológicas de la enfermedad de la neurona motora hereditaria o esporádica son poco claras, pero es posible que estén involucrados uno o más de los cuatro mecanismos propuestos. Éstos incluyen lesión oxidativa por especies reactivas de oxígeno que no han sido neutralizadas por superóxido dismutasa de cobre/zinc defectuosa, agregación proteínica anormal de superóxido dismutasa, estrangulación del transporte axonal por agregación proteínica o por mutaciones proteínicas en neurofilamentos y excitotoxicidad a causa de la recaptación deficiente de glutamato en astrocitos a través del transportador (de glutamato) aminoácido excitatorio, EAAT2.

Se pueden distinguir cinco variedades del trastorno por su distribución predominante (músculatura bulbar o de las extremidades) y la naturaleza de sus deficiencias clínicas (neurona motora superior o inferior).

Clasificación

A. PARÁLISIS BULBAR PROGRESIVA

Predomina la afectación bulbar y se debe a lesiones que afectan los núcleos motores de los nervios craneales (es decir, neuronas motoras inferiores) en el tronco encefálico.

B. PARÁLISIS PSEUDOBULBAR

Término utilizado cuando predomina el compromiso bulbar y se debe primordialmente a enfermedad de la neurona motora superior, es decir, a la afectación bilateral de las vías corticobulbares. Sin embargo, una parálisis pseudobulbar puede presentarse en cualquier trastorno que ocasione un padecimiento corticobulbar bilateral y el uso del término no debe tomarse como implicación de que la causa subyacente *necesariamente* es una enfermedad de la neurona motora.

C. ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROGRESIVA

De forma primordial se presenta una deficiencia de la neurona motora inferior en las extremidades, ocasionada por la degeneración de las células del asta anterior en la médula espinal. Se han reconocido formas familiares.

D. ESCLEROSIS LATERAL PRIMARIA

En este padecimiento inusual, se encuentra sólo una deficiencia (corticospinal) de la neurona motora superior en las extremidades.

E. ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Se encuentra una deficiencia mixta de neurona motora superior e inferior en las extremidades. También es posible que haya un compromiso bulbar del tipo neurona motora superior o inferior. Tanto la esclerosis lateral primaria como la AME progresiva se consideran variantes de la esclerosis lateral amiotrófica porque, durante una necropsia, es probable encontrar anomalías de las neuronas motoras tanto superior como inferior. En algunos pacientes también se manifiestan cambios cognitivos y conductuales.

Hallazgos clínicos

En cerca de 20% de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, los síntomas iniciales se relacionan con una debilidad de los músculos bulbares. Por lo general, la afectación bulbar se caracteriza por dificultades para deglutir, masticar, toser, respirar y hablar (disartria). En la parálisis bulbar progresiva, es posible que la exploración revele descenso del paladar suave, reflejo nauseoso deprimido, acumulación de saliva en la faringe, una tos débil y emaciación y fasciculación en la lengua. La lengua se encuentra contraída y espástica en la parálisis pseudobulbar y no puede moverse con velocidad de un lado a otro.

La debilidad de los músculos de las extremidades superiores es el motivo de consulta en cerca de 40% de los pacientes; los músculos de las extremidades inferiores son los primeros afectados en una proporción similar de pacientes. La afectación de las extremidades se caracteriza por una fatigabilidad fácil, debilidad, rigidez, crispamiento, emaciación y calambres musculares, además de que pueden presentarse quejas sensoriales vagas y pérdida de peso. La exploración no revela deficiencias sensoriales sino sólo signos de neurona motora superior o inferior, como ya se indicó.

La esclerosis lateral amiotrófica y la demencia frontotemporal se superponen en términos clínicos, patológicos y genéticos. Llegan a ocurrir alteraciones cognitivas en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica y se caracterizan por cambios de personalidad, irritabilidad, falta de discernimiento y deficiencias en la función ejecutiva, como sucede en el caso de la demencia frontotemporal.

La World Federation of Neurology (Federación Mundial de Neurología) ha establecido los criterios diagnósticos para la esclerosis lateral amiotrófica. Los criterios varían dependiendo del nivel de certidumbre del diagnóstico, como se muestra en el cuadro 5-12. Un diagnóstico definitivo requiere de la presencia de signos de neurona motora superior e inferior en la

Cuadro 5-12. Diagnóstico clínico de la esclerosis lateral amiotrófica; criterios El Escorial de la World Federation of Neurology (Federación Mundial de Neurología).

Certidumbre diagnóstica	Características clínicas
Definitiva	Signos de neurona motora superior e inferior en la región bulbar y dos regiones espinales, o en tres regiones espinales.
Probable	Signos de neurona motora superior e inferior en dos o más regiones; las regiones pueden diferir, pero algunos de los signos de neurona motora superior deben ser rostrales a la deficiencia de neurona motora inferior.
Posible	Signos de neurona motora superior e inferior en sólo una región o signos de neurona motora superior por sí solos en dos o más regiones o signos de neurona motora inferior rostrales a los signos de neurona motora superior.
Sospecha	Signos de neurona motora inferior (pero no superior) en al menos dos regiones.

región bulbar y en al menos otras dos regiones espinales (cervical, torácica o lumbosacra), o en tres regiones espinales.

Por lo general, no hay afectación de los músculos extraoculares o de los esfínteres. El LCR es normal.

Diagnóstico diferencial

Deben descartarse otros trastornos no infecciosos de las células del asta anterior (que se discuten por separado): tienen implicaciones pronósticas y terapéuticas distintas. La neuropatía motora multifocal también es una consideración importante; sus características clínicas y tratamiento se discuten en la página 184.

Tratamiento

El riluzol (100 mg diarios) puede reducir la mortalidad y desacelerar la progresión de la esclerosis lateral amiotrófica, posiblemente porque bloquea la transmisión glutamatérgica en el SNC. Es probable que prolongue la supervivencia cerca de dos o tres meses. Los efectos adversos incluyen fatiga, mareo, trastornos gastrointestinales, función pulmonar reducida y un aumento en las enzimas hepáticas. Las medidas sintomáticas pueden incluir medicamentos anticolinérgicos (glicopirrolato, trihexifenidilo, amitriptilina, hioscina transdérmica, atropina) en caso de que la salivación excesiva resulte problemática. Los aparatos ortopédicos o andaderas pueden mejorar la movilidad, y la terapia física posiblemente ayude a prevenir contracturas.

Es posible que se requiera una dieta semilíquida o alimentación mediante sonda nasogástrica en casos de disfagia grave. La gastrostomía endoscópica percutánea está indicada en casos de disfagia con pérdida acelerada de peso a causa de una ingesta calórica deficiente, deshidratación o atragantamiento con la comida. Para una seguridad óptima, debería ofrecerse cuando la capacidad vital del paciente se encuentre en más de 50% predicho. Es posible que se necesite ventilación no invasiva o invasiva a medida que se desarrolle una hipoventilación. No obstante, en estas circunstancias, el cuidado paliativo para aliviar el sufrimiento sin prolongar la vida se convierte en una consideración importante que requiere de una discusión detallada con el paciente y sus familiares. Lo mejor es iniciar estas discusiones al comienzo del curso de la enfermedad y continuar con las mismas a medida que el padecimiento avanza.

Pronóstico

La enfermedad de neurona motora es progresiva y por lo general tiene un pronóstico fatal dentro de 3 a 5 años, más a menudo a causa de infecciones pulmonares. En general, los pacientes con un compromiso bulbar tienen un pronóstico más deficiente que aquellos en cuyos casos la disfunción se encuentra limitada a las extremidades.

OTROS TRASTORNOS NO INFECCIOSOS DE LAS CÉLULAS DEL ASTA ANTERIOR

La **neuropatía bulboespinal** (síndrome de Kennedy) es un trastorno recesivo vinculado con el género que se asocia con

una expansión de repeticiones de trinucleótidos en el gen receptor de andrógenos. Tiene un pronóstico más benigno que las otras enfermedades de la neurona motora. Sus características clínicas incluyen temblor (similar al temblor esencial), calambres, fasciculaciones, debilidad proximal y movimientos de crispamiento de la barbilla que se precipitan al fruncir los labios.

La AME juvenil puede presentarse en pacientes con **deficiencia de hexosaminidasa**. Una biopsia rectal quizá revele anormalidad y se encuentran reducciones de hexosaminidasa A en suero y leucocitos.

Los pacientes con **gammapatía monoclonal** en ocasiones presentan síndromes motores puros. En tales casos son de utilidad la plasmaféresis y el tratamiento con medicamentos inmunosupresores (con dexametasona y ciclofosfamida).

La enfermedad de las células del asta anterior quizá se presente como complicación inusual de un **linfoma**. Tanto varones como mujeres se ven afectados y, de manera típica, sus síntomas se inician después de establecido el diagnóstico de linfoma. La manifestación principal es debilidad, que primordialmente afecta las piernas, la cual en ocasiones tienen una distribución desigual y que pasa por alto los músculos bulbares y respiratorios. Los reflejos se encuentran deprimidos y las anormalidades sensoriales son menores o ausentes. Por lo común, las deficiencias neurológicas progresan a lo largo de meses, seguidas de una mejoría espontánea y, en algunos casos, de su resolución.

TRASTORNOS INFECCIOSOS DE LAS CÉLULAS DEL ASTA ANTERIOR

Infección por poliovirus

La poliomiелitis debida a la infección con poliovirus —aún común en ciertas partes del mundo— se ha vuelto inusitada en los países desarrollados con la introducción de programas de inmunización. Se ocasiona por un virus RNA del grupo picornavirus. La ruta habitual de infección es fecal-oral, y el periodo de incubación varía entre cinco y 35 días.

El compromiso neurológico sigue después de una fase prodrómica de fiebre, mialgia, malestar y síntomas respiratorios superiores o gastrointestinales en un pequeño número de casos. Esta afectación puede consistir tan sólo en meningitis aséptica pero, en algunas instancias, conduce a debilidad o parálisis. La debilidad se desarrolla a lo largo del curso de un día o de unos cuantos días, en ocasiones asociada con la recrudescencia de la fiebre y se acompaña de mialgia y signos de irritación meníngea. La debilidad es de distribución asimétrica y puede ser focal o unilateral; es posible que los músculos bulbares y respiratorios se vean afectados, ya sea por sí solos o en asociación con los músculos de las extremidades. El tono se reduce en los músculos afectados y es posible que se pierdan los reflejos tendinosos. No hay deficiencia sensorial.

A menudo hay un aumento ligero en la presión del LCR y el análisis de éste suele mostrar aumento en el número de células, una concentración proteínica ligeramente elevada y un nivel normal de glucosa. El diagnóstico se puede confirmar mediante el aislamiento del virus en heces o secreciones naso-

faringéas y, de manera menos común, en el LCR. Un aumento en el título de anticuerpos virales en el suero de fase convaleciente, en comparación con suero obtenido durante la fase aguda de la enfermedad, también es de utilidad en términos diagnósticos. Un trastorno similar es el resultado de infección por coxsackievirus.

No hay tratamiento específico y el manejo es puramente de apoyo, con gran atención dirigida de manera específica al mantenimiento de la función respiratoria. Con el tiempo, es frecuente que haya una recuperación útil de fuerza incluso en músculos gravemente debilitados.

El **síndrome postpolio** se caracteriza por la presencia, algunos años después de la presentación de la enfermedad original, de una creciente debilidad en músculos previamente comprometidos o en apariencia no afectados. Son comunes el dolor muscular y facilidad de fatiga. Ocurre una progresión lenta y puede conducir a una creciente restricción en las actividades cotidianas. Es probable que se relacione con la pérdida de células del asta anterior a causa del envejecimiento a partir de una reserva previamente agotada por la infección original. No hay tratamiento específico.

Infección por virus del Nilo Occidental

La infección por virus del Nilo Occidental se adquiere por medio de mosquitos infectados. Su manifestación más común es la meningoencefalitis. La poliomielitis parálitica aguda es otra manifestación y se caracteriza por debilidad asimétrica aguda, focal o generalizada, o por una cuadriplejía rápidamente ascendente que puede confundirse con el síndrome de Guillain-Barré. Los estudios electrodiagnósticos pueden ser de utilidad para mostrar la naturaleza y grado de compromiso, para distinguir el padecimiento de una neuropatía y para guiar el pronóstico. El análisis del LCR también es de utilidad; muestra pleocitosis, a menudo con una predominancia de neutrófilos, y también se encuentran anticuerpos IgM específicos para virus. El tratamiento es de apoyo, como cuando se desarrolla una poliomielitis a partir de infección por poliovirus.

LESIONES DE RAÍCES NERVIOSAS Y PLEXOS

PROLAPSO AGUDO DE DISCO INTERVERTEBRAL

Prolapso de disco lumbar

El prolapso agudo de un disco lumbar (figura 5-6C y cuadro 5-13) por lo general conduce a dolores de espalda y a una distribución radicular (L5 o S1) a la pierna, donde con frecuencia se acompaña de entumecimiento y parestesias. También es posible que se encuentre una deficiencia motora; esto dependerá de la raíz afectada. Una radiculopatía L5 causa debilidad de dorsiflexión del pie y los ortejos, mientras que una afec-

tación de la raíz S1 produce debilidad de la flexión plantar del pie y depresión del reflejo aquileo. El movimiento de la columna se ve limitado y hay una sensibilidad local en la espalda y un espasmo palpable de los músculos paraespinales. Se encuentra limitada la elevación de pierna recta en la posición supina, a menudo a cerca de 20 o 30 grados de flexión de la cadera, de un valor normal de 80 o 90 grados, a causa de un espasmo reflejo de los músculos posteriores del muslo (**signo de Lasègue**). Un disco con prolapso central puede conducir a síntomas y signos bilaterales y a compromiso esfinteriano.

Los síntomas y signos de un prolapso de disco intervertebral lumbar pueden tener un inicio repentino o insidioso y en ocasiones son secundarios a traumatismo. Una exploración pélvica y rectal y radiografías simples de la columna son de ayuda para excluir lesiones como tumores.

A menudo, el descanso en cama sobre un colchón firme durante dos o tres días, seguido de una movilización gradual, permite una resolución de los síntomas, pero el dolor persistente, un aumento en la deficiencia neurológica o cualquier evidencia de disfunción esfinteriana debe conducir a exámenes con TAC, IRM o mielografía (véase figura 11-5), seguida de tratamiento quirúrgico. El tratamiento farmacológico para el dolor incluye aspirina o acetaminofén con 30 mg de codeína, dos dosis 3 a 4 veces por día, u otros analgésicos no esteroideos como ibuprofeno o naproxeno. Los espasmos musculares pueden responder a ciclobenzaprina, 10 mg por vía oral, tres veces por día o según se necesite y tolere, o diazepam, 5 a 10 mg vía oral, tres veces por día o según se tolere.

Prolapso de disco cervical

La protrusión aguda de un disco cervical puede suceder a cualquier edad, a menudo sin un traumatismo antecedente, y conduce a dolor en el cuello y a dolor radicular en el brazo. El dolor se exacerba al mover la cabeza. En el caso de una herniación lateral del disco, en ocasiones se encuentra alguna deficiencia motora, sensorial o refleja en una distribución radicular (por lo general C6 o C7) en el lado afectado (cuadro 5-13); en herniaciones con dirección más central, la médula espinal también puede verse comprometida (figura 5-6B), lo que conduce a una paraparesia espástica y a alteraciones sensoriales en las piernas, en ocasiones acompañadas de un compromiso de la función esfinteriana. El diagnóstico se confirma mediante TC, IRM o mielografía. Es posible que se necesite tratamiento quirúrgico.

ESPONDILOSIS CERVICAL

Este trastorno ya se ha descrito en la página 173.

AVULSIÓN TRAUMÁTICA RADICULAR

Parálisis de Erb-Duchenne

Una avulsión traumática de las raíces C5 y C6 puede suceder al momento del nacimiento como resultado de tracción sobre la cabeza durante el tránsito de los hombros en el parto. Tam-

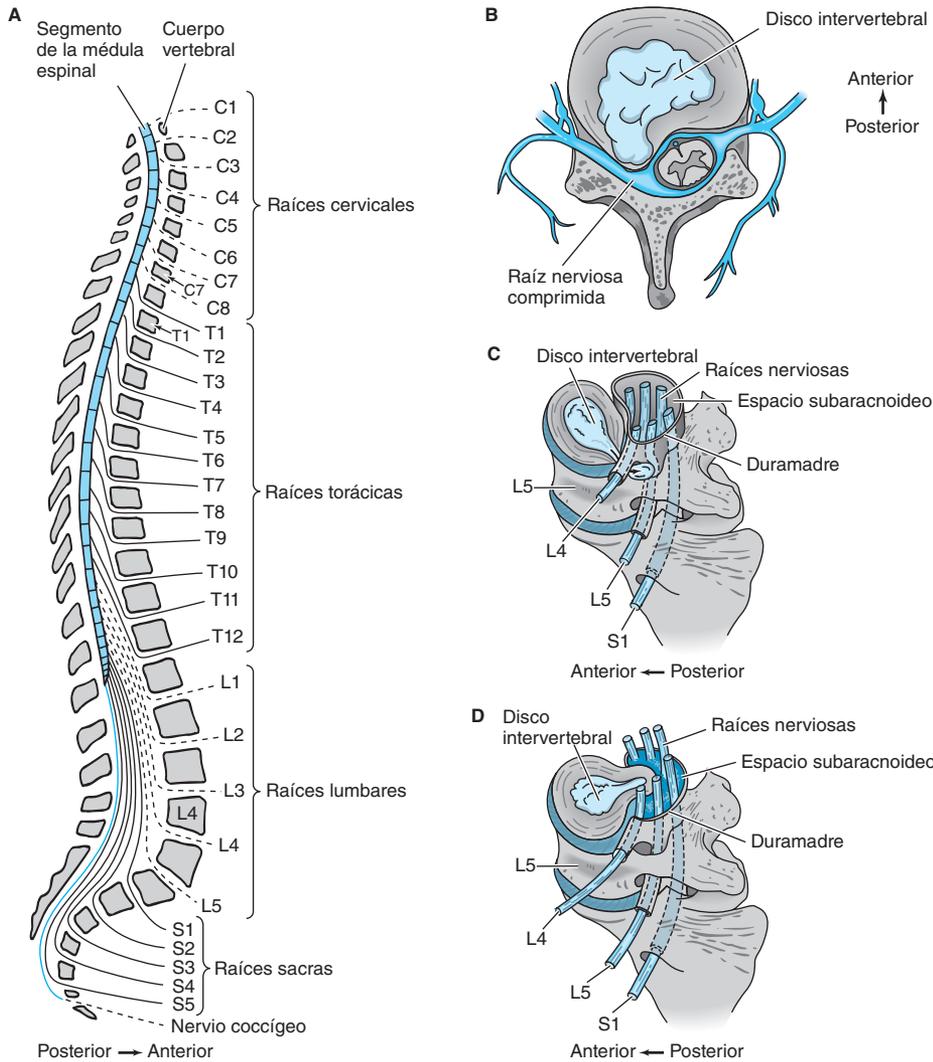


Figura 5-6. **A:** Vista lateral de la columna vertebral que muestra los niveles a los que salen las diversas raíces nerviosas; los nervios emergen por encima de su cuerpo vertebral numerado en la espina cervical, pero por debajo del mismo en la espina lumbar. **B:** Prolapso lateral de disco en la espina cervical, ocasionando compresión de la raíz nerviosa saliente y comprimiendo la médula cervical. **C:** Prolapso lateral en la espina lumbar que ocasiona una compresión de la raíz que emerge al siguiente nivel vertebral inferior (p. ej., el disco L4 comprime la raíz nerviosa L5). **D:** Prolapso central de disco en la espina lumbar que ocasiona compresión radicular bilateral.

bién puede ser el resultado de lesiones que ocasionan una separación excesiva de cabeza y hombros. Conduce a una pérdida de abducción del hombro y de flexión del codo. En consecuencia, el brazo afectado se sostiene en rotación interna al nivel del hombro con un antebrazo pronado y el codo extendido. Se pierden los reflejos bicipital y braquiorradial, pero la alteración sensorial suele ser de poca monta dado que se limita a un área pequeña por encima del músculo deltoides.

Parálisis de Klumpke

La afectación de las raíces nerviosas C8 y T1 ocasiona parálisis y emaciación de los músculos pequeños de la mano y de los flexores y extensores largos de los dedos. En ocasiones, el síndrome de Horner es un hallazgo asociado. Este tipo de parálisis de plexo inferior a menudo sigue a una caída que se ha detenido al aferrarse a un objeto fijo con una mano o puede ser el resultado de tracción sobre el brazo abducido.

Cuadro 5-13. Patrones más comunes de debilidad, síntomas sensoriales y cambios reflejos en lesiones radicales.¹

	C5	C6	C7	C8	L4	L5	S1
Músculo(s) débil(es)	Deltoides > bíceps	Bíceps	Tríceps, extensores de los dedos	Extensores de los dedos más abductores del índice y el meñique	Cuádriceps	Extensión del orjejo mayor	Flexión plantar (examen de pie; "párese de puntillas")
Patrón de cambios sensoriales	Parte lateral del brazo	Pulgar	Dedo(s) cordial(es)	Dedo meñique	Cara medial de la espinilla	Cara medial del pie, orjejo mayor	Cara lateral del pie, orjejo menor
Reflejo deprimido		Bíceps	Tríceps		Rodilla		Tobillo

¹ Existen superposiciones y variaciones individuales. En algunos casos, este cuadro de resumen no distingue lesiones radicales de lesiones a nervios sencillos. Si se sospecha lesión de un nervio periférico, véase el apéndice C o los cuadros 5-5 y 5-6.

AMIOTROFIA NEURÁLGICA (PLEXOPATÍA BRAQUIAL IDIOPÁTICA)

De manera típica, este trastorno se inicia con dolor extremo alrededor del hombro seguido unos días después por debilidad, alteraciones en los reflejos y trastornos sensoriales en el brazo, a menudo y de manera particular, involucrando a los segmentos C5 y C6. Por lo general, los síntomas y signos son unilaterales, pero pueden ser bilaterales y a menudo la emaciación de los músculos afectados es profunda. En ocasiones, la deficiencia motora corresponde al territorio de un nervio individual, en especial el axilar, supraescapular o radial, pero en otros casos parece surgir en el plexo braquial. Su causa precisa se desconoce. En ocasiones, sucede poco después de lesiones menores, inyecciones, inoculaciones o infecciones sistémicas menores, pero aún no queda claro si éstas tienen alguna relevancia etiológica. Los casos familiares se presentan de manera ocasional, como trastorno dominante autosómico caracterizado por síntomas recurrentes. El trastorno se ha localizado en un *locus* genético en el cromosoma 17q25 en algunos casos, pero no en otros.

El tratamiento es sintomático. Como regla, se presenta una recuperación a lo largo de las semanas o meses siguientes, pero en ocasiones ésta es incompleta.

SÍNDROME DE LA COSTILLA CERVICAL

Las raíces C8 y T1 o el tronco inferior del plexo braquial pueden sufrir compresión por una costilla o banda cervical que surge de la séptima vértebra cervical. Esto conduce a debilitamiento y emaciación de los músculos intrínsecos de la mano, en especial de aquellos en la eminencia tenar, acompañados de dolor y entumecimiento en una distribución dermatómica apropiada (a menudo similar a aquella de una lesión del nervio cubital pero extendiéndose por el borde medial del antebrazo). También es posible que la arteria subclavia se encuentre comprimida; esto forma la base de la **prueba de Adson** para el diagnóstico del trastorno. El pulso radial disminuye en amplitud cuando el paciente sentado voltea la cabeza hacia el lado afectado y respira profundamente. Sin embargo, una prueba positiva de Adson también se puede observar en sujetos nor-

males; un soplo supraclavicular durante la maniobra sustenta el diagnóstico de compromiso de la arteria subclavia.

Una radiografía puede mostrar la costilla cervical o un largo proceso transversal de la séptima vértebra cervical, pero los hallazgos normales no excluyen la posibilidad de una banda cervical. La electromiografía muestra evidencia de una denervación parcial crónica de la mano, en un territorio más allá de aquel de cualquier nervio periférico individual. Los estudios de conducción nerviosa no muestran evidencia alguna de enfermedad del nervio periférico, pero existe un potencial de acción pequeño o ausente en el nervio cubital sensorial al estimular el dedo meñique.

El tratamiento implica la extracción quirúrgica de la costilla o banda.

OTRAS CAUSAS DE PLEXOPATÍA BRAQUIAL

La plexopatía braquial puede presentarse en pacientes con infiltración neoplásica o como consecuencia de radioterapia después de una esternotomía mediana y después de un traumatismo. Los estudios electrofisiológicos son importantes para definir la extensión y gravedad del compromiso y para la localización de la lesión. La ausencia de anomalías electrodiagnósticas a pesar de una exploración adecuada sugiere un diagnóstico incorrecto y plantea una posibilidad de reacciones de conversión, simulación por parte del paciente o del así llamado síndrome no neurogénico de la salida torácica (una entidad polémica y disputada).

PLEXOPATÍA LUMBOSACRA

Un trastorno similar a la plexopatía braquial idiopática en ocasiones afecta al plexo lumbosacro. El tratamiento es sintomático. La plexopatía lumbosacra materna intraparto es una causa inusual pero importante de pie caído agudo que se desarrolla durante el trabajo de parto. Tiene lugar sobre todo en mujeres de baja estatura y se relaciona con la compresión del tronco lumbosacro por la cabeza del feto en el borde pelviano. La mayoría de las pacientes se recuperan por completo dentro de los siguientes seis meses.

TRASTORNOS DE LOS NERVIOS PERIFÉRICOS

El término **neuropatía periférica** designa una alteración en la función de uno o más nervios periféricos. Hay varios tipos de neuropatía periférica, según el grado de compromiso.

En función de la causa subyacente, puede haber una afectación selectiva de fibras motoras, sensoriales o autónomas, o una afectación más difusa de todas las fibras del nervio periférico.

Por lo general, la deficiencia clínica es mixta y a menudo los síntomas y signos sensoriales son la característica inicial —y más notable— de una afectación nerviosa periférica. Por ende, la discusión más detallada de estos trastornos y su tratamiento se deja para el capítulo 6, a excepción de aquellas instancias en las que la presentación típicamente involucra deficiencias motoras agudas. No obstante, por conveniencia, la inervación de raíces nerviosas y de nervios periféricos a los músculos principales de las extremidades se presenta en los cuadros 5-5 y 5-6. Referirse a estos cuadros debe facilitar la valoración de pacientes que se presenten con debilidades focales del tipo neurona motora inferior.

POLINEUROPATÍA

En la polineuropatía, ya que hay una afectación simétrica y simultánea de varios nervios, las deficiencias provenientes de nervios individuales no pueden reconocerse de manera clínica. Las polineuropatías se describen en el capítulo 6, pero aquí se hace mención breve de aquellas neuropatías en las que los pacientes presentan debilidad aguda.

Polineuropatía inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré)

Es un trastorno que suele presentarse con debilidad que a menudo es simétrica y que principalmente se inicia en las piernas. La velocidad y grado de progresión varían, pero en casos graves existe una marcada debilidad de todas las extremidades además de debilidad facial bilateral. También puede haber quejas sensoriales subjetivas, aunque los trastornos sensoriales objetivos por lo general son mucho menos evidentes que las deficiencias motoras. La afectación autónoma es común y en ocasiones conduce a un desenlace fatal, como también puede ser el caso en la neumonía por aspiración o alteraciones respiratorias a causa de la debilidad. Mayores detalles de este trastorno se proporcionan en el capítulo 6.

Polineuropatía asociada con enfermedades críticas

Los pacientes con septicemia e insuficiencia multiorgánica llegan a desarrollar una polineuropatía que a menudo llama la atención por vez primera cuando se encuentra una dificultad

inesperada al retirarse a los pacientes del ventilador mecánico. En casos más avanzados, se presentan emaciación y debilidad de las extremidades y se pierden los reflejos tendinosos. Las anormalidades sensoriales se ven eclipsadas por la deficiencia motora. Los estudios electrofisiológicos revelan una neuropatía axonal. La patogénesis subyacente es poco clara. El tratamiento es de apoyo, con un pronóstico positivo a largo plazo en aquellos pacientes que se recuperan de la enfermedad crítica subyacente.

Polineuritis diftérica

La infección por *Corynebacterium diphtheriae* se presenta ya sea en el tracto respiratorio superior o a causa de la infección de una herida en la piel, y la neuropatía es el resultado de una neurotoxina liberada por el organismo. En ocasiones se desarrolla una debilidad palatina 2 a 3 semanas después de una infección de garganta, y la difteria cutánea puede seguirse por una debilidad focal de los músculos adyacentes después de un intervalo similar. Una alteración de respuestas pupilares de acomodación quizá tenga lugar aproximadamente 4 a 5 semanas después de la infección y una polineuropatía sensoriomotora generalizada después de 1 a 3 meses. Esta polineuropatía puede seguir un curso bifásico con un deterioro adicional 5 a 6 semanas después de su inicio. La debilidad puede ser asimétrica y a menudo es más marcada en sentido proximal que en sentido distal. Los reflejos tendinosos quizás estén deprimidos o ausentes. En casos extremos se presenta parálisis respiratoria. Por lo general, la recuperación sucede a lo largo de los siguientes 2 a 3 meses, aunque en casos graves toma más tiempo.

En pacientes con polineuropatía, el contenido proteínico del LCR por lo general es elevado y puede haber una ligera pleocitosis. Los estudios electrofisiológicos muestran una desaceleración de la velocidad de conducción nerviosa, pero a menudo no se manifiesta hasta que el paciente ha empezado a mejorar clínicamente. El tratamiento consiste en la administración temprana de antitoxina diftérica equina sin esperar los resultados del cultivo bacterial siempre y cuando el paciente no sea sensible al suero equino. Por lo general, un curso de dos semanas con penicilina o eritromicina erradicará la infección, pero no altera la incidencia de complicaciones de gravedad. En pacientes con debilidad marcada, son necesarias medidas de apoyo, incluyendo asistencia respiratoria.

Envenenamiento paralítico por mariscos

Hay mejillones y almejas de las costas Oeste y Este de Estados Unidos cuya ingesta puede resultar peligrosa, en especial durante los meses de verano. Se alimentan de variedades venenosas de plancton y llegan a contener saxitoxina, que bloquea los canales de sodio —y, por tanto, los potenciales de acción— en nervios motores y sensoriales y en los músculos. Una neuropatía periférica aguda de rápida progresión con síntomas sensoriales y parálisis rápidamente ascendente comienza dentro de los 30 minutos posteriores a la ingesta de los crustáceos afectados y puede conducir a parálisis respiratoria y muerte. No hay

una antitoxina disponible, pero con un cuidado de apoyo adecuado (que incluye ventilación mecánica en caso necesario) el paciente se recupera por completo. Un catártico o enema pueden ayudar a retirar la toxina no absorbida.

Porfiria

La polineuropatía aguda puede presentarse con las porfirias hepáticas hereditarias. Los ataques pueden precipitarse a causa de fármacos (p. ej., barbitúricos, estrógenos, sulfonamidas, griseofulvina, fenitoína, succinamidas) que pueden inducir la enzima sinteasa de ácido δ -aminolevulínico, o bien por infección, un periodo de ayuno o, de manera ocasional, la menstruación o el embarazo. A menudo, un dolor abdominal tipo cólico precede a la afectación neurológica y también pueden presentarse confusión aguda o delirio y convulsiones. La debilidad es la manifestación neurológica más importante y se debe a una polineuropatía primordialmente motora que ocasiona una alteración simétrica que en ocasiones es más marcada a nivel proximal que distal. Puede empezar en las extremidades superiores y progresar hasta comprometer las extremidades inferiores o el tronco. La progresión sucede a una frecuencia variable y puede llevar a una cuadriparesia flácida completa con parálisis respiratoria en unos cuantos días. También se manifiesta una pérdida sensorial pero es menos evidente y extensa. Es posible que los reflejos tendinosos estén deprimidos o ausentes. El trastorno puede acompañarse de fiebre, taquicardia persistente, hipertensión, hiponatremia y leucocitosis periférica. El LCR puede mostrar un ligero aumento en la concentración proteínica y una ligera pleocitosis. El diagnóstico se confirma mediante la demostración de niveles aumentados de porfobilinógeno y ácido δ -aminolevulínico en orina o deficiencia de uroporfirinógeno I sinteasa en eritrocitos (**porfiria aguda intermitente**) o de coproporfirinógeno oxidasa en los linfocitos (**coproporfiria hereditaria**).

El tratamiento se realiza con dextrosa intravenosa para suprimir la vía biosintética del hem y propranolol para controlar la taquicardia y la hipertensión. La hematina, 4 mg/kg vía infusión intravenosa durante 15 minutos, una vez al día, también es eficaz para mejorar el estado clínico. El mejor índice de progreso es la frecuencia cardíaca. Los síntomas abdominales y mentales (pero no la neuropatía) pueden servirse del uso de clorpromazina o alguna otra fenotiazina. La insuficiencia respiratoria posiblemente obligue al uso de traqueotomía y ventilación mecánica. Es importante prevenir los ataques agudos mediante la evitación de precipitantes conocidos.

Envenenamiento agudo por arsénico o talio

Un envenenamiento agudo por arsénico o talio es capaz de producir una polineuropatía sensoriomotora de rápida evolución, a menudo con alteraciones gastrointestinales y retortijones abdominales acompañantes o precedentes. El arsénico también puede ocasionar una erupción cutánea con aumento de la pigmentación de la piel y una exfoliación marcada, junto con la presencia de líneas de Mees (líneas blancas transversales) en las uñas en casos prolongados. El talio puede pro-

ducir una erupción escamosa y pérdida del cabello. Los síntomas sensoriales, a menudo dolorosos, suelen ser la manifestación más temprana de polineuropatía; éstos se siguen de una alteración motora simétrica que por lo general es más marcada a nivel distal que proximal y que sucede en las piernas, más que en los brazos. Es posible que la proteína en el LCR se encuentre elevada con poco o ningún cambio en el conteo celular, y los hallazgos electrofisiológicos a veces se asemejan a aquellos del síndrome de Guillain-Barré, en especial durante la fase aguda del trastorno. La mejor forma para establecer el diagnóstico de toxicidad por arsénico es por medio de la medición del contenido de arsénico en el pelo protegido de la contaminación externa (p. ej., vello de la región púbica). En la fase aguda, la orina también contiene arsénico. El diagnóstico de envenenamiento por talio se realiza al encontrar talio en tejidos o fluidos corporales, en especial en la orina. El grado de recuperación neurológica depende de la gravedad de la intoxicación.

Los agentes quelantes son de valor incierto.

Polineuropatía por organofosforados

Los compuestos organofosforados se utilizan ampliamente como insecticidas y también como principios activos en el gas nervioso que se utiliza en la guerra química. Tienen una variedad de efectos tóxicos agudos, en particular manifestaciones de crisis colinérgicas ocasionadas por la inhibición de acetilcolinesterasa. No obstante, algunos organofosforados inducen una polineuropatía demorada que por lo general se inicia de una a tres semanas después de la exposición aguda. Por lo general, los calambres musculares dolorosos en las piernas son el síntoma inicial de neuropatía, seguidos de un entumecimiento y parestesias distales. Más adelante se presenta una progresiva debilidad en las piernas, junto con una depresión de los reflejos tendinosos. Se pueden desarrollar deficiencias similares en las extremidades superiores después de varios días. En algunos casos, también se desarrollan alteraciones sensoriales, de manera inicial en las piernas y después en los brazos, pero estas alteraciones a menudo son leves o poco notables. La exploración muestra una polineuropatía distal simétrica, predominantemente motora, con emaciación y debilidad flácida en los músculos distales de las piernas. En algunos pacientes, la afectación es lo bastante grave como para ocasionar cuadriplejía, mientras que en otros la debilidad es mucho más leve. También llega a haber presencia de signos piramidales leves. La evidencia objetiva de pérdida sensorial suele ser menor. Los efectos agudos del envenenamiento por organofosforados se evitan mediante el uso de máscaras y ropa de protección. El tratamiento después de exposición incluye descontaminación de la piel con lejía o jabón y agua y la administración de atropina, 2 a 6 mg cada cinco minutos y de pralidoxima, 1 g por hora por hasta tres horas, ambos administrados por vía intramuscular o intravenosa. No existe tratamiento para la neuropatía a diferencia de cuidados de apoyo. Llega a presentarse una recuperación de la función nerviosa periférica al paso del tiempo pero, por lo general, las deficiencias centrales son permanentes y determinan el grado final de recuperación funcional.

MONONEUROPATÍA MÚLTIPLE

Este término significa que existe alteración en varios nervios, pero de forma asimétrica y en momentos distintos, de modo que los nervios individuales implicados normalmente no se logran identificar hasta que el trastorno alcanza una etapa avanzada. Aquí el comentario se limitará a dos trastornos caracterizados por un compromiso motor en ausencia de síntomas y signos sensoriales.

Toxicidad por plomo

La toxicidad por plomo es común entre las personas involucradas en la fabricación o reparación de acumuladores u otros productos que contienen plomo, en la fundición de plomo o de minerales que lo contienen y en la industria del desguace. También se puede presentar en personas que utilizan pinturas con contenido de plomo o en aquellos individuos que ingieren alcohol contaminado. El plomo inorgánico llega a producir disfunciones en los sistemas nerviosos central y periférico. En los niños, que pueden desarrollar la toxicidad al ingerir restos de pintura que contienen plomo y que se descaman de edificios o muebles viejos, la encefalopatía aguda es la característica neurológica principal. La neuropatía periférica es predominantemente motora y en los adultos es más extrema en los brazos que en las piernas. De manera típica, afecta los nervios radiales, aunque es posible que se vean afectados otros nervios, lo que conduce a una alteración motora progresiva asimétrica. Por lo normal, la pérdida sensorial es escasa o ausente. Llega a ocurrir pérdida o depresión de los reflejos tendinosos. Las manifestaciones sistémicas de la toxicidad por plomo incluyen anemia, estreñimiento, dolores abdominales tipo cólico, descoloramiento de las encías y neuropatía. No ha quedado claro el grado al que los trabajadores expuestos desarrollan grados menores de daño a nervios periféricos a causa de la toxicidad por plomo. De manera similar, no hay acuerdo en cuanto a las concentraciones mínimas de plomo en sangre que se asocian con daños a los nervios periféricos.

Se desconoce el abordaje óptimo de tratamiento, pero se han utilizado el edetato de calcio disódico (EDTA) intravenoso o intramuscular y la penicilamina oral, así como el dimercaprol (BAL).

Neuropatía motora multifocal

Este trastorno se caracteriza por emaciación y debilidad asimétricas progresivas, evidencia electrofisiológica de desmielinización motora multifocal con un bloqueo parcial de conducción motora, pero con respuestas sensoriales normales y presencia de anticuerpos antiglicolípidos (por lo general, anti-GM1 IgM) en suero en muchos pacientes. En ocasiones, se presentan calambres y fasciculaciones y pueden conducir a un diagnóstico erróneo de enfermedad de la neurona motora a menos que se lleven a cabo estudios electrofisiológicos. No hay pérdida sensorial ni evidencia de afectación de la neurona motora superior. En forma típica, el trastorno tiene un inicio insidioso y un curso crónico, pero se han descrito variantes

con un inicio más agudo. A fin de que se lleve a cabo un diagnóstico de manera confiable, la deficiencia motora debería encontrarse en la distribución de dos o más nervios especificados y relacionarse con el bloqueo de conducción fuera de los sitios comunes de atrapamiento. Se ha descrito una variante con afectación de un solo nervio (neuropatía motora monofocal). El bloqueo de conducción es una consecuencia importante de la desmielinización, pero los cambios de excitabilidad axonal también contribuyen a una pérdida de conducción. El tratamiento con prednisona y plasmaféresis ha resultado decepcionante, pero es posible que los pacientes presenten una mejoría con ciclofosfamida, 1 g/m², por vía intravenosa, una vez al mes durante seis meses o en respuesta a inmunoglobulina humana, 2 g/kg, vía intravenosa, aplicada a lo largo de tres a cinco días. En ocasiones, la mejoría se asocia con una disminución de los niveles de anticuerpos anti-GM1.

MONONEUROPATÍA SIMPLE

En la mononeuropatía simple se afecta un solo nervio periférico. La mayoría de las mononeuropatías comunes incluyen compromiso tanto motor como sensorial (como se discute en el capítulo 6). De manera acorde, en el presente capítulo se discute sólo la parálisis de Bell, que conduce primordialmente a una deficiencia motora.

Parálisis de Bell

Es una debilidad facial del tipo neurona motora inferior ocasionada por el compromiso idiopático del nervio facial fuera del SNC, sin evidencia de enfermedad ótica o neurológica más amplia. No está claro cuál es la causa, pero el trastorno ocurre de manera más común en mujeres embarazadas y en pacientes diabéticos. Hay evidencia creciente que sugiere que la reactivación de una infección por el virus herpes simple tipo 1 en el ganglio geniculado puede dañar el nervio facial y es responsable de la parálisis de Bell al menos en algunos pacientes.

A menudo, la debilidad facial está precedida o acompañada de dolor en el área alrededor de la oreja. Por lo general, la debilidad se presenta de manera abrupta, pero puede progresar a lo largo de varias horas o incluso de uno o dos días. En función de la localización de la lesión, puede haber alteraciones del gusto, lagrimeo o hiperacusia asociadas. En ocasiones hay una parálisis de todos los músculos inervados por el nervio afectado (**parálisis completa**) o debilidad variable en distintos músculos (**parálisis incompleta**). La exploración clínica no revela anomalías más allá del territorio del nervio facial. La mayoría de los pacientes se recupera por completo sin tratamiento alguno, pero esto puede tomar varios días en algunas instancias o varios meses en otras. El dolor intenso al inicio y parálisis completa cuando primero se examina al paciente sugieren un pronóstico desfavorable de recuperación total. Aun cuando la recuperación no es completa, la desfiguración permanente o alguna otra complicación afectan sólo alrededor de 10% de los pacientes. No hay evidencia contundente de que el tratamiento con aciclovir u otros agentes antivirales proporcione beneficio alguno. El tratamiento con corticosteroides

(prednisona, 60 u 80 mg/d vía oral durante tres días, reduciendo la dosis a lo largo de los siguientes siete días), iniciado dentro de los cinco días después del comienzo de la parálisis, aumenta la proporción de pacientes que tienen una recuperación total y mejora de manera significativa las probabilidades de lograr dicha recuperación total a tres y nueve meses.

Otros trastornos que pueden producir parálisis facial incluyen tumores, infecciones del ganglio geniculado por herpes zóster (síndrome de Ramsay Hunt), enfermedad de Lyme, SIDA y sarcoidosis.

TRASTORNOS DE LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR

MIASTENIA GRAVE

La miastenia grave se puede presentar a cualquier edad y en ocasiones se asocia con un tumor tímico, tirotoxicosis, artritis

reumatoide o lupus eritematoso diseminado. Es más común en mujeres que en varones y se caracteriza por debilidad fluctuante y fatigabilidad fácil de los músculos voluntarios; no se puede sostener la actividad muscular y los movimientos inicialmente poderosos se debilitan con prontitud. Hay predilección por los músculos oculares externos y otros músculos craneales, incluyendo los músculos masticatorio, facial, faríngeo y laríngeo. También puede haber afectación de los músculos respiratorios y de las extremidades. La debilidad se debe a un bloqueo variable de la transmisión neuromuscular relacionada con un descenso mediado por el sistema inmunitario en el número de receptores de acetilcolina (figura 5-7). En cerca de 80% de los casos, hay presencia de anticuerpos al receptor muscular nicotínico de la acetilcolina que conducen a la pérdida de función receptora. En pacientes seronegativos para estos anticuerpos, es probable que la enfermedad también sea mediado por el sistema inmunitario; muchos de estos pacientes tienen anticuerpos contra la tirosina cinasa músculo específica (MuSK, del inglés *muscle-specific tyrosine kinase*) en el agrupamiento de receptores de acetilcolina durante el desarrollo y que también se expresa en uniones neuromusculares maduras.

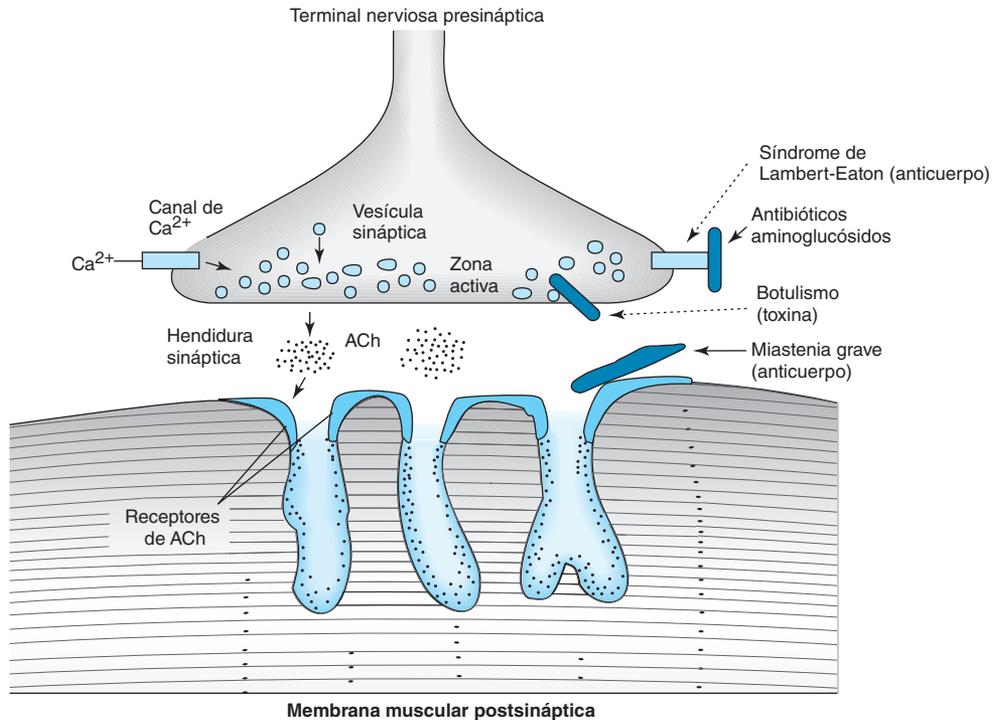


Figura 5-7. Sitios de afectación en los trastornos de la transmisión neuromuscular. A la izquierda, la transmisión normal involucra un influjo de calcio (Ca) inducido por despolarización a través de canales dependientes de voltaje. Esto estimula la liberación de acetilcolina (ACh) a partir de las vesículas sinápticas en la zona activa y hacia el interior de la hendidura sináptica. La ACh se enlaza a los receptores de ACh y despolariza la membrana muscular postsináptica. A la derecha, los trastornos de la transmisión neuromuscular son el resultado del bloqueo de los canales de Ca (síndrome de Lambert-Eaton o antibióticos aminoglucósidos), la alteración de liberación de ACh mediada por Ca (toxina botulínica) o la internalización y degradación de receptores ACh inducida por anticuerpos (miastenia grave).

Un trastorno similar en pacientes que reciben penicilamina para artritis reumatoide a menudo entra en remisión al discontinuarse el fármaco.

Hallazgos clínicos

Aunque, por lo general, el inicio de la enfermedad es insidioso, en ocasiones el trastorno se revela a causa de una infección concurrente que conduce a una exacerbación de los síntomas. También pueden presentarse exacerbaciones durante el embarazo o antes de la menstruación. Los síntomas pueden empeorar a causa de la quinina, quinidina, procainamida, propranolol, fentoína, litio, tetraciclina y antibióticos aminoglucósidos que, por tanto, deberían evitarse en tales pacientes. La miastenia sigue un curso progresivo lento. Los pacientes se presentan con ptosis, diplopía, dificultades para masticar o deglutir, voz nasal, dificultades respiratorias o debilidad en extremidades (cuadro 5-14). Es frecuente que estos síntomas fluctúen en intensidad a lo largo del día y esta variación diurna se superpone a recaídas y remisiones espontáneas de más largo plazo que pueden durar semanas.

La exploración clínica confirma la debilidad y fatigabilidad de los músculos afectados. La debilidad no se ajusta a la distribución de ningún nervio, raíz o nivel únicos del SNC. En más de 90% de los casos, los músculos extraoculares se ven afectados, lo que conduce a parálisis y ptosis oculares con frecuencia asimétricas. Las respuestas pupilares no se ven afectadas. Una particularidad característica de este trastorno es que la actividad sostenida de los músculos afectados lleva a un aumento temporal de la debilidad. Así, sostener la mirada hacia arriba por dos minutos puede conducir a un aumento en la ptosis, con una mejora en la fuerza del músculo después de un breve descanso. En casos avanzados, es posible que haya cierta atrofia leve de los músculos afectados. La sensibilidad es normal y por lo general no se presentan cambios en reflejos.

Cuadro 5-14. Síntomas iniciales de miastenia grave.¹

Síntoma	Porcentaje de pacientes
Diplopía	41
Ptosis	25
Disartria	16
Debilidad de las extremidades inferiores	13
Debilidad generalizada	11
Disfagia	10
Debilidad de las extremidades superiores	7
Debilidad masticatoria	7

¹ Adaptado de Herrmann C Jr. Myasthenia gravis-current concepts. *West J Med.* 1985;142:797-809.

Diagnóstico

El diagnóstico de miastenia grave por lo general se puede confirmar al valorar el beneficio que se obtiene después de la administración de fármacos anticolinesterásicos; la fuerza de los músculos afectados se ve influida a una dosis que no tiene efecto alguno sobre los músculos normales y un efecto leve, si es que alguno, sobre los músculos debilitados por otras causas.

La prueba farmacológica más comúnmente utilizada es la **prueba de edrofonio (Tensilon)**. Se administra edrofonio por vía intravenosa en una dosis de 10 mg (1 mL), de la que 2 mg se administran de manera inicial y los 8 mg restantes cerca de 30 segundos después en caso de que la dosis de prueba sea bien tolerada. En pacientes miasténicos, hay una evidente mejoría en la fortaleza de los músculos debilitados que tiene una duración aproximada de cinco minutos.

De manera alternativa, es factible administrar 1.5 mg de **neostigmina** por vía intramuscular con una respuesta que tiene una duración aproximada de dos horas; debe tenerse disponibilidad de sulfato de atropina (0.6 mg) para neutralizar los efectos secundarios colinérgicos muscarínicos de salivación excesiva, diarrea y náuseas. La atropina no afecta la función colinérgica nicotínica en la unión neuromuscular. La neostigmina de acción más prolongada reduce la incidencia de evaluaciones negativas falsas.

Estudios de investigación

Las radiografías y TC de tórax pueden revelar un timoma coexistente. La transmisión neuromuscular alterada se puede detectar en forma electrofisiológica mediante una respuesta decreciente del músculo a una estimulación supramáxima repetitiva (a 2 o 3 Hz) de su nervio motor, pero los hallazgos normales no excluyen el diagnóstico. La electromiografía de fibra única muestra una variabilidad creciente en el intervalo entre dos potenciales de acción de fibra muscular de la misma unidad motora en músculos clínicamente débiles. A menudo es útil medir los niveles de anticuerpos de receptores de acetilcolina en suero, dado que se encuentran niveles aumentados en 80 a 90% de los pacientes con miastenia grave generalizada.

Tratamiento

Deben evitarse los medicamentos (ya mencionados) que alteran la transmisión neuromuscular. Se recomiendan los siguientes abordajes de tratamiento.

A. MEDICAMENTOS ANTICOLINESTERÁSICOS

El tratamiento con estos fármacos proporciona beneficios sintomáticos sin influir el curso de la enfermedad subyacente. El pilar de tratamiento es la piridostigmina a dosis determinadas en forma individual pero que, por lo general, se encuentran entre los 30 y los 180 mg (60 mg, en promedio) cuatro veces al día. Es posible que se utilice el fármaco antiguo, neostigmina, en raros casos, por vía parenteral. Pequeñas dosis de atropina consiguen atenuar los efectos secundarios como hiper-

motilidad intestinal o hipersalivación. El exceso de medicación puede conducir a debilidad que, a diferencia de la que es de tipo miasténico, no se ve afectada o aumentada por el edrofonio intravenoso. Este tipo de **crisis colinérgica** llega a estar acompañada de palidez, sudoración, náuseas, vómito, salivación, dolores abdominales tipo cólico y miosis.

B. TIMECTOMÍA

Se debe llevar a cabo una timectomía en pacientes menores de 60 años de edad y debe considerarse en aquellos mayores de dicha edad que tengan debilidad no limitada a los músculos extraoculares. Aunque por lo común la timectomía lleva a un beneficio sintomático o a una remisión, no queda claro el mecanismo mediante el cual ocurre esto, lo cual no siempre es evidente de manera inmediata.

C. CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides están indicados en el caso de pacientes que han respondido de manera deficiente a los anticolinérgicos y que ya se han sometido a una timectomía. El tratamiento se inicia con el paciente hospitalizado, ya que es posible que la debilidad se exacerbe en forma inicial. Una dosis alta inicial de prednisona (60 a 100 mg/d, vía oral) se puede reducir de manera gradual a un nivel de mantenimiento relativamente bajo (5 a 15 mg/d) a medida que se produce la mejoría. El tratamiento cada tercer día es útil para reducir la incidencia de efectos secundarios, que se describen (como hallazgos clínicos) en la sección de hiperadrenalismo del capítulo 1.

D. AZATIOPRINA

Se utiliza en pacientes con enfermedad grave o progresiva a pesar de una timectomía y de tratamiento con anticolinérgicos y corticosteroides. También se administra en lugar de las altas dosis de corticosteroides en pacientes que no muestran un beneficio sostenido con dosis bajas. La dosis habitual es de 2 a 3 mg/kg/d, aumentada a partir de una dosis inicial más baja.

E. PLASMAFÉRESIS

Es útil para lograr una mejoría temporal en pacientes con un deterioro rápido o que se encuentran en crisis miasténicas, así como en circunstancias especiales, como antes de cirugías que probablemente produzcan un compromiso respiratorio posoperatorio.

F. INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS

También se han empleado para proporcionar beneficios temporales en circunstancias similares a aquellas en que se utiliza la plasmaféresis.

G. MICOFENOLATO MOFETIL

Este agente inhibe la proliferación de linfocitos T y B en forma selectiva y se ha utilizado como inmunosupresor con efectos secundarios tan sólo modestos que incluyen diarrea, náuseas, dolor abdominal, fiebre, leucopenia y edema. Varios estudios indican que muchos pacientes con miastenia grave

mejoran o pueden reducir su ingesta de esteroides en respuesta a este medicamento (1 g bid, vía oral), pero normalmente después de una demora de varios meses.

Pronóstico

Es posible realizar un manejo exitoso de la mayoría de los pacientes por medio de un tratamiento medicamentoso. La enfermedad puede tener un desenlace fatal a causa de complicaciones respiratorias como neumonía por aspiración.

SÍNDROME MIASTÉNICO (SÍNDROME DE LAMBERT-EATON)

Este trastorno tiene una asociación bien reconocida con un neoplasma subyacente y a veces se asocia con enfermedades autoinmunitarias, como anemia perniciosa; en ocasiones no se encuentra causa alguna. En el trastorno paraneoplásico, los antibióticos dirigidos contra los antígenos tumorales se contraponen con los canales de calcio dependientes de voltaje implicados en la liberación de acetilcolina, lo que conduce a una alteración de la transmisión neuromuscular (figura 5-7).

Desde el punto de vista clínico hay debilidad, en especial de los músculos proximales de las extremidades. No obstante, a diferencia de la miastenia grave, los músculos extraoculares por lo general no se ven afectados y la fuerza aumenta de manera estable si se sostiene la contracción. También es factible que se presenten alteraciones autonómicas, como sequedad de boca, estreñimiento e impotencia.

El diagnóstico se confirma de forma electrofisiológica por medio de la respuesta a la estimulación nerviosa repetitiva. Hay un notable aumento en la magnitud de la respuesta muscular a la estimulación de su nervio motor a frecuencias altas, aun en músculos no débiles desde el punto de vista clínico. La presencia de autoanticuerpos al subtipo P/Q de canales de calcio dependientes de voltaje que se encuentran en la membrana presináptica de la unión neuromuscular, es altamente sensible y específica en cuanto al síndrome Lambert-Eaton de cualquier etiología.

La terapia medicamentosa con inmunosupresores (corticosteroides y azatioprina como ya se describió en el caso de la miastenia grave) y la plasmaféresis o terapia con inmunoglobulina intravenosa puede conducir a una mejoría. El clorhidrato de guanidina, 25 a 50 mg/kg/d dividido en 3 o 4 dosis, quizá sea de utilidad en los pacientes con discapacidad grave, pero los efectos adversos del fármaco incluyen supresión de la médula ósea e insuficiencia renal. La respuesta al tratamiento con medicamentos anticolinérgicos como piridostigmina o neostigmina, solos o en combinación con guanidina, es variable. La 3,4-diaminopiridina (experimental en Estados Unidos), en dosis de hasta 25 mg, vía oral, cuatro veces por día, puede mejorar la debilidad y la disfunción autonómica; la parestesia es un efecto secundario común y pueden presentarse convulsiones. La enfermedad mejora con el tratamiento del padecimiento subyacente.

BOTULISMO

La toxina de *Clostridium botulinum* puede ocasionar parálisis neuromuscular. Actúa al prevenir la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares y en las sinapsis autonómicas (figura 5-7). El botulismo se presenta de manera más común después de la ingesta en el hogar, de alimentos enlatados y contaminados con la toxina; rara vez se presenta a causa de heridas infectadas. Mientras menor es el periodo de latencia entre la ingestión de la toxina y el inicio de los síntomas, mayor la dosis de la toxina y el riesgo de afectación más intensa del sistema nervioso.

Hallazgos clínicos

Una debilidad fulminante se inicia 12 a 72 horas después de la ingesta de la toxina y, de manera característica, se manifiesta por diplopía, ptosis, debilidad facial, disfagia, voz nasal y, después, dificultades para respirar; por lo común, la debilidad aparece por último en las extremidades. Además de la deficiencia motora, es característica la visión borrosa y sequedad de boca, íleo paralítico e hipotensión postural. No hay deficiencia sensorial y los reflejos tendinosos en general permanecen sin cambios a menos que los músculos comprometidos se encuentren muy debilitados. Los síntomas pueden progresar durante varios días después de su inicio.

En los lactantes, una infección entérica con producción local de la toxina conduce a un cuadro clínico diferente con hipotonía, estreñimiento, debilidad progresiva y succión deficiente.

Estudios de investigación

Una vez que se sospecha el diagnóstico, las autoridades sanitarias locales deben ser notificadas y deben enviárseles muestras del suero del paciente y del alimento contaminado (si hay disponibilidad del mismo) para analizarse en cuanto a la toxina. Los tipos más comunes de toxina que se encuentran en la clínica son A, B y E. Los estudios electrofisiológicos ayudan a confirmar el diagnóstico, dado que la respuesta muscular evocada tiende a aumentar en magnitud de manera progresiva con la estimulación repetitiva de los nervios motores a frecuencias elevadas.

Tratamiento

Los pacientes deberían hospitalizarse, ya que la insuficiencia respiratoria se desarrolla con velocidad y requiere de ventilación mecánica. El tratamiento con antitoxina trivalente (ABE) se inicia una vez que se establece que el paciente no es alérgico al suero equino, pero el efecto del curso de la enfermedad es poco claro.

El clorhidrato de guanidina (25 a 50 mg/kg/d en dosis divididas), un fármaco que facilita la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas, de manera ocasional resulta de utilidad para mejorar la fuerza muscular; en términos generales, los medicamentos anticolinesterásicos carecen de valor. Son importantes los cuidados y asistencia de apoyo.

ANTIBIÓTICOS AMINOGLUCÓSIDOS

Las grandes dosis de antibióticos, como kanamicina y gentamicina, en ocasiones producen un síndrome clínico muy similar al botulismo, ya que se previene la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas. Es posible que este efecto se relacione con un bloqueo de los canales de calcio (figura 5-7). Los síntomas tienen una resolución veloz a medida que el fármaco responsable se elimina del cuerpo. Observe que estos antibióticos son particularmente peligrosos en pacientes con alteraciones preexistentes de transmisión neuromuscular y que, por tanto, es mejor evitarlos en pacientes con miastenia grave.

TRASTORNOS MIOPÁTICOS

DISTROFIAS MUSCULARES

Las distrofias musculares son un grupo de trastornos miopáticos heredados que se caracterizan por debilidad y emaciación musculares progresivas. Se clasifican según su modalidad de herencia, edad de inicio, distribución de músculos afectados, tasa de progresión y desenlace a largo plazo (cuadro 5-15). Una forma más satisfactoria de clasificación puede realizarse con base genética. En la actualidad, cierto número de genes se ha asociado con las distintas distrofias musculares (cuadro 5-16). Tales genes de músculos esqueléticos codifican proteínas sarcolémicas (p. ej., sarcoglicanos), citoesqueléticas (p. ej., distrofina), citosólicas, de matriz extracelular y de membrana nuclear. Las anomalías en estas proteínas pueden conducir a una mayor susceptibilidad a la necrosis de fibras musculares, pero aún no quedan claros los mecanismos moleculares implicados. La heterogeneidad genética para el mismo fenotipo ha conducido a la subdivisión de los principales trastornos clínicos, pero se desconoce la base para los distintos fenotipos clínicos.

No hay tratamiento específico para las distrofias musculares. Es importante alentar a los pacientes a llevar una vida lo más normal posible. A menudo, las deformidades y contracturas se pueden evitar o aminorar por medio de terapia física y procedimientos ortopédicos. Debe evitarse el descanso prolongado en cama ya que, con frecuencia, la inactividad conduce a un empeoramiento de la discapacidad.

A. DISTROFIA DE DUCHENNE

La forma más común de distrofia muscular, la distrofia de Duchenne, es un trastorno ligado al cromosoma X que afecta primordialmente a varones. Los síntomas se inician para los cinco años de edad y, de manera típica, los pacientes quedan gravemente discapacitados para la adolescencia; la muerte ocurre dentro del tercer decenio de vida. Síntomas tempranos incluyen caminar sobre la punta de los pies, marcha de pato e incapacidad para correr. La debilidad es más pronunciada en las extremidades inferiores proximales, pero también afecta las extremidades superiores proximales. Al tratar de incorporarse para ponerse de pie después de encontrarse en posición supina, los pacientes de manera característica necesitan utilizar sus brazos para preparar por sus cuerpos (**maniobra de Gowers**).

Cuadro 5-15. Las distrofias musculares.

Trastorno	Herencia	Inicio (años de edad)	Distribución	Pronóstico	CK sérico	
Duchenne	Recesiva ligada al cromosoma X	1-5	Pélvica y después la cintura escapular; más adelante, músculos de las extremidades y respiratorios	Progresión rápida; muerte aproximadamente dentro de los 15 años después del inicio	Aumento notable	Puede haber una pseudohipertrofia muscular en alguna etapa; se presentan compromiso cardíaco, deformidades esqueléticas y contracturas musculares; es común el retraso intelectual
Becker	Recesiva ligada al cromosoma X	5-25	Pélvica y después la cintura escapular	Progresión lenta; por lo general, puede tener un periodo de vida normal	Aumento	Por lo general no hay afectación cardíaca, deformidades esqueléticas ni contracturas
De la cintura y extremidades (Erb)	Autosómica recesiva, o dominante, o esporádica	10-30	De inicio, pélvica o de la cintura escapular con distribución posterior a otros músculos	Gravedad e índice de progresión variables; puede haber incapacidad grave en la madurez	Aumento leve	Expresión clínica variable; puede haber hipertrofia de las pantorrillas; función intelectual normal; afectación cardíaca inusual; se han descrito múltiples subtipos
Facioescapulo- lohumeral	Autosómica dominante	Cualquier edad	De inicio, cara y cintura escapular; más adelante, cintura pélvica y piernas	Progresión lenta; discapacidad leve; por lo general ciclo de vida normal	Con frecuencia normal	Son comunes los casos abortados o leves; son raras la hipertrofia muscular, las contracturas y las deformidades
Emery-Dreifuss	Recesiva ligada al cromosoma X o autosómica dominante	5-10	Humeroperonea o escapuloalhumeral	Variable	Aumento	Expresión variable; son comunes las contracturas, deformidades esqueléticas, miocardiopatía y defectos de la conducción cardíaca; no hay pseudohipertrofia
Distal	Autosómica dominante o recesiva	40-60	Inicio distal en las extremidades; afectación proximal más adelante	Progresión lenta	Con frecuencia normal	
Ocular	Autosómica dominante (puede ser recesiva)	Cualquier edad (por lo general 5-30)	Músculos oculares externos; puede presentarse debilidad leve en cara, cuello y brazos	Desconocido	Con frecuencia normal	
Oculofaríngea	Autosómica dominante	Cualquier edad	Igual que la forma ocular, pero con disfagia	Desconocido	Con frecuencia normal	
Distrofia paraespinal	Desconocida	40 y mayor	Músculos paraespinales	Progresión variable	Aumento leve	Conduce a dolores de espalda y cifosis marcada
Distrofia miotónica	Autosómica dominante	Cualquier edad (por lo general 20-40)	Músculos faciales y esternocleidomastoideos variables y músculos distales en las extremidades	Gravedad y progresión variable	Normal o aumento leve	Características asociadas incluyen miotonía, cataratas, atrofia gonádica, endocrinopatías, anomalidades cardíacas, cambios intelectuales; en ocasiones se puede detectar a los portadores asintomáticos del gen por medio de una exploración clínica, de un examen con lámpara de hendidura para detectar anomalidades lenticulares o con electromiografía

Cuadro 5-16. Bases genéticas de las distrofias musculares.

Ligadas al cromosoma X		
Duchenne/Becker	XR	Xp21
Emery-Dreifuss	XR	Xq28

Emery-Dreifuss	AD	1q21.2
	AR	1q21.2

Cintura y extremidades	AD	5q22-q34; 1q111-21; 3p25; 6q23; 7q; 7q32
	AR	15q15; 2p13; 13q12; 17q21; 4q12; 5q33-34; 17q11-12; 9q33.2; 19q13.3; 2q24.3

Fascioescapulohumeral	AD	4q35
Oculofaríngea	AD	14q11.2-q13

Distales		
Miyoshi	AR	2p13
Tibial	AD	14q12

Congénita	AR	6q22; 9q31-q33; 12q13; 1p35-p36; 1p32-p34

Distrofia miotónica	AD	19q13.2-q13.3; 3q13.3-q24

Es común la **pseudohipertrofia** de las pantorrillas a causa de una infiltración grasa del músculo. El corazón se ve comprometido tarde en el curso de la enfermedad y el retraso mental es un acompañamiento frecuente. Los niveles séricos de CK son excepcionalmente elevados.

No hay un tratamiento definitivo disponible, pero la prednisona, 0.75 mg/kg/d, vía oral, puede mejorar la fuerza muscular hasta por tres años. Los efectos secundarios incluyen aumento de peso, apariencia tipo Cushing e hirsutismo; los efectos de la prednisona a largo plazo en este padecimiento no se conocen con precisión. Es probable que el deflazacort (0.9 mg/kg/d), un análogo de la prednisona, sea tan efectivo como ésta, pero con menos efectos secundarios. También puede ser de utilidad el monohidrato de creatina (5 a 10 g/d).

Se ha identificado un defecto genético responsable de la distrofia de Duchenne y forma la base para una prueba diagnóstica. El gen en cuestión se localiza en el brazo corto del cromosoma X y codifica para la proteína **distrofina**, que se encuentra ausente o profundamente reducida en el músculo de pacientes con el trastorno. La ausencia de distrofina en las regiones sinápticas de las neuronas cerebrocorticales puede contribuir al retraso mental de los pacientes con distrofia de Duchenne. La terapia genética no ha resultado eficaz en la actualidad para el tratamiento de esta distrofia muscular.

B. Distrofia de Becker

También se vincula con el cromosoma X y se asocia con un patrón de debilidad similar al que se observa en la distrofia de Duchenne. Sin embargo, las edades promedio de inicio (11 años) y de muerte (42 años) son más tardías. No se manifiestan alteraciones cardíacas y cognitivas y los niveles de CK en suero son menos notablemente elevados que en la distrofia de Duchenne. En contraste con la distrofia de Duchenne, los niveles de distrofina en músculo son normales en la distrofia de

Becker, pero la proteína presenta alteraciones cualitativas. No ha quedado claro si los esteroides representan algún papel en el tratamiento de esta distrofinopatía.

C. Distrofia muscular de Emery-Dreifuss

Trastorno que se presenta en formas recesivas ligadas al cromosoma X (Xq28) y en formas autosómica dominante y recesiva más inusuales. El inicio clínico en la infancia se sigue de una progresión lenta, con desarrollo de contracturas, debilidad y emaciación (en especial de los tríceps y bíceps en los brazos y del peroneo y tibial anterior en las piernas, con una propagación posterior a los músculos de la cintura), anomalías en la conducción cardíaca y miocardiopatía. Por lo general, la CK sérica se encuentra levemente elevada. Debe monitorearse la función cardíaca e insertarse un marcapasos de ser necesario. La terapia física es importante para conservar la movilidad.

D. Distrofia de la cintura y extremidades

En el pasado era un término generalizado para designar una amplia variedad de trastornos, entre ellos casos no diagnosticados de otras distrofias. En su forma clásica es un padecimiento que se hereda en forma autosómica recesiva (cuadro 5-16). Los pacientes con mutaciones genéticas distintas pueden ser indistinguibles desde el punto de vista clínico y los pacientes con la misma mutación llegan a mostrar una marcada variación fenotípica, aun dentro de la misma familia. El trastorno se inicia, desde el punto de vista clínico, entre la infancia tardía y la adultez temprana. En contraste con las distrofias de Duchenne y Becker, los músculos de la cintura escapular y pélvica se ven afectados a un grado más equivalente. No se observan pseudohipertrofias y los niveles de CK en suero son menos elevados.

E. Distrofia facioescapulohumeral

Trastorno autosómico dominante que normalmente se inicia durante la adolescencia; es compatible con un periodo de vida normal. El defecto genético es un reacomodo de un gen homeobox localizado en el cromosoma 4q35. La gravedad clínica de este padecimiento es altamente variable. De manera típica, la debilidad se encuentra limitada a la cara, cuello y cintura escapular, pero puede presentarse pie caído. Los omóplatos alados son comunes. El corazón no se ve afectado y los niveles de CK en suero son normales o acaso ligeramente elevados.

F. Miopatía distal

La variedad autosómica dominante típicamente se manifiesta después de los 40 años de edad, aunque el inicio puede ser anterior y los síntomas más graves en homocigotos. Se ven afectados músculos pequeños en manos y pies, extensores de la muñeca y dorsiflexores del pie. El patrón preciso de afectación varía en los distintos subtipos de este trastorno. El curso es lentamente progresivo. Las miopatías distales con herencia autosómica recesiva o que suceden de manera esporádica también se describen y se presentan con una debilidad progresiva de las piernas en adolescentes y adultos jóvenes. Hay variantes de inicio tardío; en una de ellas existe un compromiso selectivo de la musculatura posterior de las pantorrillas.

G. DISTROFIA OCULAR

Típicamente, se trata de un trastorno autosómico dominante, aunque también se presentan casos recesivos y esporádicos. Algunos casos se asocian con exclusiones en el DNA mitocondrial. Por lo general, el inicio es anterior a los 30 años de edad. La manifestación más temprana es ptosis, pero de manera subsiguiente se desarrolla oftalmoplejia externa progresiva; la debilidad facial también es común y puede suceder una afectación subclínica de los músculos de las extremidades. El curso es lentamente progresivo. En muchos casos, no queda claro el grado al que la distrofia ocular se diferencia de la distrofia oculofaríngea (véase más adelante).

H. DISTROFIA OCULOFARÍNGEA

Trastorno autosómico dominante, la distrofia oculofaríngea se encuentra cada vez con mayor frecuencia en ciertas áreas geográficas, incluyendo Quebec y el suroeste de Estados Unidos. En la gran mayoría de los casos inicia entre la tercera y quinta décadas de vida.* Los hallazgos incluyen ptosis, oftalmoplejia externa total, disfagia, debilidad facial y, a menudo, debilidad proximal de las extremidades. Hay elevaciones leves de la CK sérica. La disfagia es particularmente incapacitante y puede requerir de alimentación nasogástrica o gastrostomía.

I. DISTROFIA PARAESPINAL

Se puede desarrollar una debilidad paraespinal progresiva después de los 40 años de edad en pacientes de ambos géneros, algunos de los cuales pueden tener antecedentes familiares del trastorno. Son característicos el dolor de espalda y una cifosis marcada (camptocormia). Hay elevaciones moderadas de la CK en suero. Los TC muestran un reemplazo graso de los músculos paraespinales.

MIOPATÍAS CONGÉNITAS

Las miopatías congénitas son un grupo heterogéneo de trastornos inusuales y relativamente no progresivos que por lo general se inician en la lactancia o infancia pero quizá no sean notorios desde el punto de vista clínico sino hasta la adultez. La mayoría se caracteriza por debilidad muscular predominantemente proximal, hipotonía, hiporreflexia y CK sérica normal; muchas son heredadas. Se les clasifica según sus características histopatológicas ultraestructurales y se diagnostican mediante biopsia muscular. Incluyen miopatía **nemalínica**, caracterizada por cuerpos en forma de bastoncillos en las fibras musculares, que también se observan en algunos pacientes con miopatías relacionadas con el SIDA (véase más adelante); enfermedad del **núcleo central**, que puede estar asociada con una hipotermia maligna como complicación de una anestesia general; miopatía **miotubular** o **centronuclear**; y miopatías **mitocondriales**, como síndrome de Kearns-Sayre-Daroff, una causa de oftalmoplejia externa progresiva (véase el capítulo 4).

* *N. del E.*: La alusión a las diferentes décadas de vida señala periodos de 10 años que inician de los 0 a 10 años de edad (primera década), de 10 a 20 años de edad (segunda década) y así sucesivamente, de modo que, por ejemplo, la "quinta década de vida" se refiere al lapso comprendido entre los 40 y 50 años de edad de una persona o grupo.

No existe tratamiento disponible para cualquiera de estos trastornos.

Miopatías mitocondriales

Las miopatías mitocondriales son un grupo clínicamente heterogéneo de trastornos ocasionados por una fosforilación oxidativa defectuosa y acompañadas de anomalías estructurales mitocondriales en biopsias de músculo esquelético. Su firma morfológica es la "fibra roja rasgada" que se observa con la tinción tricrómica modificada de Gomori y que contiene acumulaciones de mitocondrias anormales. Desde la primera mutación patogénica reportada de DNA mitocondrial humano en el decenio de 1980-1989, se han descrito un gran número de mutaciones adicionales, incluyendo mutaciones de punto y exclusiones a gran escala. Los pacientes pueden presentarse con síndrome Kearns-Sayre-Daroff, como se discutió en el capítulo 4, o con debilidad en las extremidades que se exacerba o induce con actividad. En otros pacientes, los síntomas y signos son de disfunción neurológica central y en ocasiones incluyen epilepsia mioclónica (síndrome de epilepsia mioclónica asociada con fibras rojas rasgadas [MERRF]), o la combinación de miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios tipo accidente cerebrovascular (MELAS). Estos síndromes diversos son producto de anomalías distintas del DNA mitocondrial. Las investigaciones incluyen biopsia muscular, medición de suero y lactato en LCR y estudios de imagenología. Por lo general, el tratamiento es de apoyo.

Para su funcionamiento adecuado, el DNA mitocondrial depende de varios factores codificados por el DNA nuclear. Así, las mutaciones en los genes nucleares pueden afectar la función mitocondrial. Esto se ejemplifica por las mutaciones en el gen para la timidina fosforilasa, que conducen a un trastorno autosómico recesivo denominado encefalomiopatía neurogastrointestinal mitocondrial (MNGIE), que se manifiesta a través de una dismotilidad gastrointestinal y anomalías en los músculos esqueléticos.

TRASTORNOS MIOTÓNICOS

En la **miotonía**, una anomalía de la membrana de la fibra muscular (**sarcolema**) conduce a una demora evidente antes de que los músculos afectados puedan relajarse después de una contracción; esto conduce a una aparente rigidez muscular. Al menos en algunos casos, el trastorno parece estar relacionado con una disminución en la conductancia de iones cloruro a lo largo del sarcolema. Al momento de la exploración, a menudo es posible confirmar la miotonía por las dificultades en relajar la mano después de apretar el puño o a través de contracciones persistentes posteriores a la percusión del vientre muscular. La electromiografía de los músculos afectados quizá revele descargas características de potenciales de alta frecuencia con altibajos en amplitud y frecuencia que producen un sonido como el de un avión en picada o una sierra eléctrica por los altavoces del EMG.

Distrofias miotónicas

La **distrofia miotónica tipo 1** (DM1) es un trastorno heredado en forma dominante que por lo normal se manifiesta en

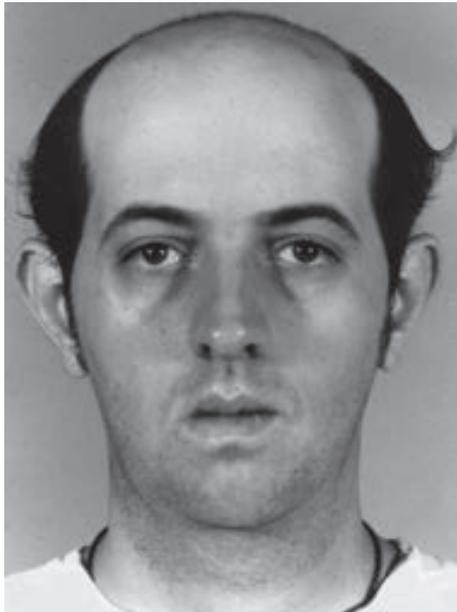


Figura 5-8. Fotografía de un varón de 37 años de edad con distrofia miotónica que muestra calvicie frontal, ptosis bilateral y emaciación de los músculos temporal, facial y esternocleidomastoideo. (Cortesía de R. Griggs.)

la tercera o cuarta década de vida, aunque aparece a temprana edad. El defecto genético es una expansión de repeticiones de trinucleótidos (CTG) en un gen localizado en el cromosoma 19q13.2-19q13.3 y esta expansión de repeticiones de trinucleótidos forma la base para una prueba genética. La proteína codificada por este gen se ha designado proteína cinasa de mionina. Sin embargo, algunos pacientes ocasionales tienen características clínicas que se asemejan a la distrofia miotónica, pero sin la expansión de repeticiones del gen de proteína cinasa de mionina. La mionía se acompaña de debilidad y emaciación de los músculos faciales, esternocleidomastoideos y distales de las extremidades (figura 5-8). También es posible que se presenten cataratas, calvicie frontal, atrofia testicular, diabetes *mellitus*, anomalías cardíacas y cambios intelectuales.

Un grupo de trastornos miotónicos relacionados muestra una conexión no con el gen de la proteína cinasa de mionina, sino con el cromosoma 3q21.3. Los pacientes con **miopatía miotónica proximal** (PROMM) presentan mionía, cataratas, debilidad proximal primaria y un curso menos grave que la DM1. Por lo general, el trastorno se hereda en forma dominante, pero también pueden presentarse casos esporádicos. Se ha descrito una variante con un compromiso muscular más grave y pérdida auditiva. En la **distrofia miotónica tipo 2** (DM2), las características clínicas son similares a la DM1, con una significativa debilidad distal a pesar de la diferencia genética. En la actualidad, la designación de distrofia miotónica tipo 2 se está aplicando tanto a PROMM como a DM2.

La mionía puede tratarse con sulfato de quinina, 300 a 400 mg tres veces al día; procainamida, 0.5 a 1 g cuatro veces al día; o fenitoína, 100 mg tres veces al día. En el caso de la distrofia miotónica podría decirse que la fenitoína es el fármaco de elección, ya que los demás medicamentos pueden tener efectos adversos sobre la conducción cardíaca. No hay tratamiento para la debilidad que se presenta y las manipulaciones farmacológicas no influyen en el curso natural.

Mionía congénita

La mionía congénita (enfermedad de Thomsen) por lo común se hereda como rasgo dominante que se relaciona con una mutación en el cromosoma 7q35. Por lo general, se presenta una mionía generalizada sin debilidad a partir del nacimiento, pero es posible que no se desarrollen los síntomas sino hasta la infancia temprana. La rigidez muscular aumenta con el frío y la inactividad y se alivia mediante ejercicio. La hipertrofia muscular, en ocasiones pronunciada, también es una de sus características. Una forma recesiva (enfermedad de Becker) con un inicio posterior se asocia con una leve debilidad y atrofia de los músculos distales y también se localiza en el cromosoma 7q35.

El tratamiento con sulfato de quinina, procainamida, tocainida, mexiliteno o fenitoína puede aliviar la mionía.

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

La biopsia muscular es importante para confirmar un diagnóstico de miopatía inflamatoria y para facilitar el reconocimiento de variedades inusuales como miositis eosinofílica, granulomatosa y parasitaria.

Triquinosis, toxoplasmosis y sarcoidosis

Estos trastornos pueden conducir a un trastorno muscular inflamatorio, pero es poco común. Se trata la causa subyacente.

Polimiositis y dermatomiositis

La polimiositis y la dermatomiositis son miopatías inflamatorias mediadas por el sistema inmunitario que se caracterizan por la destrucción de las fibras musculares y por una infiltración inflamatoria de los músculos. La polimiositis puede ocurrir a cualquier edad; progresa a un ritmo variable y conduce a debilidad y emaciación, en especial de los músculos proximales de las extremidades y los de la cintura (cuadro 5-17). A menudo se asocia con dolor y sensibilidad musculares, disfagia y dificultades respiratorias. El fenómeno de Raynaud, artralgias, malestar, pérdida de peso y febrícula completan el cuadro clínico. La dermatomiositis se distingue desde el punto de vista clínico por la presencia de una erupción eritematosa sobre los párpados, alrededor de los ojos (**eritema en heliotropo**) o en las superficies extensoras de las articulaciones. También existen diferencias inmunológicas e histopatológicas entre los dos trastornos. La dermatomiositis es una microangiopatía que afecta la piel y los músculos; la lisis de los capilares endomisiales se ocasiona a partir de la activación y deposición del

Cuadro 5-17. Síntomas y signos de polimiositis.

	Porcentaje de pacientes
Síntoma inicial	
Debilidad de las extremidades inferiores	42
Erupción cutánea	25
Mialgia o artralgia	15
Debilidad de las extremidades superiores	8
Disfagia	2
Otros	2
Signos neurológicos	
Debilidad proximal de extremidades superiores	99
Debilidad proximal de extremidades inferiores	80
Debilidad de los flexores del cuello	65
Disfagia	62
Dolor o sensibilidad muscular	48
Debilidad de las extremidades distales	35
Atrofia muscular	35
Contracturas	35
Debilidad facial	5
Debilidad de los músculos extraoculares	2
Signos no neurológicos	
Eritema en heliotropo	40
Artropatía	35
Fenómeno de Raynaud	30
Otro tipo de erupción	20

Adaptado de Barwick DD, Walton JN. Polymyositis. *Am J Med.* 1963;35:646.

complemento, lo que conduce a una isquemia muscular. En la polimiositis, las fibras musculares que expresan antígenos MHC clase I se ven invadidos por una expansión clonal de células T citotóxicas CD8 positivas, lo que lleva a la necrosis.

La polimiositis/dermatomiositis se han informado en asociación con diversos trastornos autoinmunitarios, incluyendo esclerodermia, lupus eritematoso, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren. Además, existe una correlación definitiva entre la dermatomiositis de inicio en la adultez y el cáncer. Por lo general, la CK sérica se encuentra elevada en pacientes con polimiositis o dermatomiositis, en ocasiones a niveles muy elevados, pero los valores normales no excluyen el diagnóstico. En la electromiografía, se encuentra una abundancia de potenciales polifásicos de baja amplitud de unidad motora, como en cualquier proceso miopático; pero a menudo también se manifiesta una actividad espontánea anormal. Por lo general, la biopsia muscular muestra necrosis de las fibras musculares e infiltración con células inflamatorias, lo que es importante para un diagnóstico acertado.

El tratamiento es por medio de fármacos antiinflamatorios. Por lo común se utiliza prednisona en dosis inicial de 60 u 80 mg/d, junto con suplementos de potasio y antiácidos frecuentes en caso necesario. A medida que se presenta una mejoría y que disminuyen los niveles de CK en suero, la dosis se disminuye de manera gradual a niveles de mantenimiento que por lo general rondan entre los 10 y 20 mg/d. Sin embargo, es posible que los pacientes tengan que continuar este régimen durante dos o tres años; una reducción de dosis demasiado apresurada puede conducir a una recaída.

La inmunoglobulina intravenosa también es eficaz en la dermatomiositis y se puede utilizar junto con esteroides o en lugar de ellos. También se han utilizado metotrexato o azatioprina, ya sea por sí solos o en combinación con corticosteroides; son especialmente útiles en pacientes resistentes a los corticosteroides. Los inmunosupresores más novedosos con menos efectos secundarios problemáticos, como el micofenolato mofetil, también pueden resultar útiles, pero aún se encuentran bajo estudio. También es posible que la terapia física ayude a prevenir contracturas y, a medida que el paciente responde a los fármacos antiinflamatorios, existe la posibilidad de que el ejercicio acelere la recuperación.

Miositis por cuerpos de inclusión

Este trastorno es más común en varones que en mujeres y tiene un inicio insidioso, por lo general después de los 50 años de edad, con una debilidad proximal indolora de las extremidades inferiores y después de las superiores. La enfermedad es progresiva y se asocia con la depresión temprana de los reflejos rotulianos. También se desarrolla debilidad distal. Son características la debilidad y atrofia del cuádriceps y de los músculos flexor y extensor del antebrazo. Es común la disfagia. Se desconoce la etiología de la miositis, pero un cúmulo de evidencia sugiere una miotoxicidad mediada por células T y con una probable susceptibilidad genética multifactorial a la enfermedad. Trastornos asociados incluyen una variedad de alteraciones autoinmunitarias, diabetes *mellitus* y neuropatía periférica difusa. Es posible que los niveles de CK en suero se encuentren normales o elevados. El diagnóstico se confirma mediante análisis histológicos. El trastorno no responde a las terapias de inmunosupresión o inmunomodulación.

SIDA

Es factible que se presenten diversas formas de miopatía en pacientes con una infección por VIH-1 o con SIDA por demás asintomáticos (cuadro 5-18). Estos trastornos pueden diferenciarse mediante biopsia muscular. El más común es la **polimiositis**, que puede ser el resultado de mecanismos autoinmunitarios disparados por la infección de VIH-1. Se asemeja a la polimiositis de pacientes sin infección por VIH-1 (véase antes) y puede responder a tratamiento con corticoste-

Cuadro 5-18. Miopatías relacionadas con infección por VIH-1 o su tratamiento.

Polimiositis
Miositis por cuerpos de inclusión
Síndrome de emaciación muscular/atrofia de fibras musculares tipo II
Miopatía nemalínica (de bastones)
Procesos vasculíticos
Infecciones oportunistas de los músculos
Miopatía mitocondrial inducida por zidovudina
Acumulación de grasas (en lipodistrofias asociadas con VIH)
Miositis (en síndrome inflamatorio de restauración inmunitaria)
Rabdomiólisis aguda

roides. Los pacientes con SIDA también pueden desarrollar una miopatía semejante a una miositis por cuerpos de inclusión, al parecer porque el virus dispara una respuesta inmunitaria idéntica a la que ocurre en la miositis por cuerpos de inclusión esporádica; no parece haber una infección directa del músculo. En ocasiones, el **síndrome de emaciación muscular** se relaciona con la **atrofia de fibras musculares tipo II**; la desnutrición, caquexia, inmovilidad o efector remotos de tumores relacionados con el SIDA pueden tener una función patogénica. La debilidad muscular proximal es el hallazgo principal y la CK sérica es normal. La **miopatía nemalínica (de bastones)** es un trastorno no inflamatorio caracterizado por cuerpos nemalínicos y una pérdida selectiva de filamentos gruesos. Las características clínicas incluyen debilidad muscular proximal y elevación moderada de CK sérica. El tratamiento con corticosteroides o la plasmaféresis pueden ser de utilidad. Los procesos vasculíticos pueden afectar los músculos (y nervios); por lo normal, el tratamiento en pacientes con SIDA implica el uso de agentes antirretrovirales e inmunomoduladores que incluyen inmunoglobulinas intravenosas y esteroides. Las infecciones musculares oportunistas son bien reconocidas y pueden presentarse como piomiositis; la toxoplasmosis muscular puede conducir a una dolorosa miopatía subaguda. El tratamiento se dirige en contra de los organismos atacantes.

Una **miopatía mitocondrial** (en que los especímenes de biopsia muscular muestran las fibras rojas rasgadas indicativas de mitocondrias dañadas) puede presentarse en pacientes que reciben zidovudina como tratamiento para el SIDA y puede coexistir con una polimiositis. El trastorno se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal, mialgia y elevación moderada a marcada de la CK sérica; se piensa que es el resultado de un efecto tóxico de la zidovudina sobre el músculo. Los síntomas leves se pueden controlar con fármacos antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides y la afectación más grave puede responder a la discontinuación de la zidovudina. Si no hay respuesta, se debe hacer una biopsia muscular para buscar otras causas de la miopatía. Los pacientes con infección por VIH-1 tratados con HAART pueden desarrollar una **lipodistrofia**; en ese caso, la biopsia muscular (realizada por razones inconexas) muestra una acumulación de grasa en el músculo. En el **síndrome inflamatorio de restauración inmunitario**, los pacientes con infección por VIH-1 que reciben HAART desarrollan respuestas inflamatorias que pueden conducir a una miositis semejante a una polimiositis. En ocasiones, en pacientes con una infección por VIH-1, se presenta una **rabdomiólisis aguda** que ocasiona mialgia, debilidad muscular y niveles elevados de CK en suero; también se puede relacionar con medicamentos o infecciones oportunistas.

Polimialgia reumática

La polimialgia reumática, que es más común en mujeres que en hombres, por lo general se presenta en pacientes mayores a los 50 años de edad y es mejor considerarla como una variante de arteritis de células gigantes. Se caracteriza por dolor y rigidez musculares, en especial alrededor de los músculos del cue-

llo y cintura. Pueden asociarse cefaleas, anorexia, pérdida de peso y febrícula y se aumenta la tasa de sedimentación de eritrocitos. Las encimas séricas, electromiografía y biopsia muscular son normales.

Por lo general hay una respuesta notable al tratamiento con corticosteroides a dosis bajas (p. ej., prednisona, 10 a 15 mg/d, vía oral). El tratamiento se monitorea por medio de parámetros clínicos y tasa de sedimentación y es posible que necesite continuarse durante un año o más si se han de evitar complicaciones graves, como se indicó en el capítulo 2 en la discusión acerca de arteritis de células gigantes.

Síndrome de eosinofilia-mialgia

El síndrome de eosinofilia-mialgia produce dolor y debilidad musculares asociados con inflamación de la piel y otros tejidos blandos, pero con poco compromiso directo del músculo. Debido a que los síntomas prominentes son sensoriales, este trastorno se considera en el capítulo 6.

MIOPATÍAS METABÓLICAS

Una debilidad miopática proximal puede ser el resultado de la **hipopotasemia crónica** y, por lo general, una vez que se ha corregido la alteración metabólica, la fuerza regresa a la normalidad en unas cuantas semanas. La **hipopotasemia o hiperpotasemia aguda** también pueden conducir a debilidad muscular que rápidamente se revierte por medio de la corrección de la alteración metabólica.

Los **síndromes de parálisis periódica**, que pueden ser familiares (herencia dominante), se caracterizan por episodios de debilidad flácida o parálisis con preservación de la respiración que pueden estar asociadas con anomalías en los niveles de potasio en plasma. La fuerza es normal entre ataques. En la **forma hipopotasémica**, en ocasiones asociada con **tirotoxicosis**, los ataques tienden a suceder al despertarse, después del ejercicio o después de una comida pesada, y pueden durar por varios días. El trastorno se debe a una mutación en el gen que codifica el receptor de dihidropiridina en el cromosoma 1q32. El trastorno clínico es genéticamente heterogéneo y también se ha asociado con mutaciones en 11q13-q14 y en 17q23.1-q25.3.

La acetazolamida o los suplementos orales de potasio a menudo previenen los ataques y si éstos se hallan en progreso se pueden abortar con la administración de cloruro de potasio vía oral o incluso intravenosa. Si se asocia con hipertiroidismo, su tratamiento puede prevenir recurrencias. Los ataques asociados con la **hiperpotasemia** también tienden a suceder después del ejercicio, pero normalmente son mucho más breves y duran menos de una hora. Los ataques graves pueden interrumpirse por medio de gluconato de calcio administrado por vía intravenosa, diuréticos intravenosos (furosemida, 20 a 40 mg) o glucosa, al tiempo que la acetazolamida o clorotiazida diarias pueden ayudar a prevenir episodios adicionales. Muchas familias con este trastorno tienen un defecto en el gen del canal de sodio (SCN4A) para la subunidad α en el cromosoma 17q23.1-q25.3; se han reconocido varias

mutaciones alélicas y explican parte de la variación fenotípica, como la presencia de miotonía o paramiotonía. La **paramiotonía congénita** es un trastorno heredado de forma dominante, relacionado con una mutación del gen SCN4A, en el que la debilidad y la miotonía se ven provocadas por el frío y empeoradas por el ejercicio; también es posible que sucedan ataques de parálisis periódica hiperpotasémica. En ocasiones, la parálisis periódica **normopotasémica** no responde al tratamiento; en los ataques graves, puede resultar imposible mover las extremidades, pero es raro que se vean afectadas la respiración y la deglución.

También puede presentarse una debilidad muscular proximal en la **osteomalacia**, a menudo con asociación de dolor y sensibilidad de huesos, hipocalcemia leve y elevaciones de fosfatasa alcalina en suero. La fuerza mejora después de tratamiento con vitamina D.

MIOPATÍAS ENDOCRINAS

Pueden presentarse miopatías asociadas con hipertiroidismo o hipotiroidismo, hiperparatiroidismo o hipoparatiroidismo, hiperadrenalismo o hipoadrenalismo, hipopituitarismo y acromegalia. El tratamiento es aquel que corresponde al trastorno endocrino subyacente.

MIOPATÍAS ALCOHÓLICAS

Miopatía necrosante aguda

Las juergas alcohólicas excesivas pueden dar por resultado una miopatía necrosante aguda que se desarrolla a lo largo de uno o dos días. Los síntomas de presentación incluyen dolor y debilidad musculares y, en ocasiones, disfgia. Bajo exploración, los músculos afectados se encuentran inflamados, sensibles y débiles. La debilidad tiene una distribución proximal y puede ser asimétrica o focal. La CK sérica se encuentra con elevación de moderada a extrema y puede presentarse mioglobinuria. Ya que la hipopotasemia y la hipofosfatemia pueden producir un síndrome similar en los pacientes alcohólicos, necesitan determinarse las concentraciones de potasio y fósforo en suero. Con abstinencia del alcohol y una nutrición adecuada puede esperarse una recuperación a lo largo de un periodo de semanas a meses.

Miopatía crónica

La miopatía crónica caracterizada por debilidad proximal de las extremidades inferiores se puede desarrollar de manera insidiosa durante semanas o meses en los pacientes alcohólicos. El dolor muscular no es una característica prominente. La interrupción de la ingesta alcohólica y una dieta mejorada se asocian con una mejoría clínica a lo largo de varios meses en la mayoría de los casos.

MIOPATÍAS INDUCIDAS POR FÁRMACOS

Pueden presentarse miopatías asociadas con la administración de corticosteroides, cloroquina, clofibrato, emetina, ácido aminopropiico, ciertos betabloqueadores, tosilato de bretilio, col-

chicina, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, zidovudina o fármacos que ocasionan una pérdida de potasio. Los síntomas varían de un aumento asintomático en los niveles de CK sérica a rabdomiólisis aguda, dependiendo del agente causal y del paciente individual. Las miopatías necrosantes se deben principalmente a los medicamentos reductores de lípidos y las miopatías mitocondriales a los antirretrovirales análogos de nucleósidos. La miopatía corticosteroide es particularmente común. Las miopatías inducidas por fármacos normalmente son reversibles si se descontinúa el agente causal.

MIOGLOBINURIA

Ésta puede ser el resultado de lesión o isquemia muscular (independientemente de su causa) y conduce a una orina de coloración rojo intenso. Las siguientes causas son importantes:

- Ejercicio excesivo no acostumbrado que conduce a la necrosis muscular (rabdomiólisis) y, por ende, a mioglobinuria, en ocasiones con base familiar.
- Lesiones por aplastamiento.
- Infarto muscular.
- Convulsiones tónico-clónicas prolongadas.
- Polimiositis.
- Pérdida crónica de potasio.
- Una juerga alcohólica aguda.
- Ciertas infecciones virales asociadas con debilidad y dolor muscular.
- Hipertermia.
- Miopatías metabólicas (p. ej., enfermedad de McArdle).

Los niveles de CK en suero se encuentran elevados, a menudo de manera importante. Puede detectarse mioglobina en la orina mediante una prueba con tiras reactivas para pigmento hemo; una prueba positiva indica la presencia de mioglobina en la orina a menos que haya eritrocitos presentes. En casos graves, la mioglobinuria puede conducir a una insuficiencia renal y entonces es posible que se necesite una diálisis peritoneal o hemodiálisis. En caso contrario, el tratamiento consiste en aumentar el volumen de orina por hidratación. Debe monitorearse el nivel de potasio en suero ya que es posible que aumente con velocidad.

ESTADOS DE HIPERACTIVIDAD DE LA UNIDAD MOTORA

Los trastornos que afectan los sistemas nerviosos central o periférico en una variedad de localizaciones pueden producir un aumento anormal de actividad en la unidad motora (cuadro 5-19).

TRASTORNOS CENTRALES

Síndrome de la persona rígida

Es un trastorno inusual, normalmente esporádico y de progresión lenta que se manifiesta por tensión, rigidez y falta de flexibilidad en los músculos axiales y proximales de las extremi-

Cuadro 5-19. Estados de hiperactividad de la unidad motora.

Sitio de la patología	Síndrome	Características clínicas	Tratamiento
Sistema nervioso central	Síndrome de la persona rígida	Rigidez, espasmos	Diacepam Baclofen Valproato de sodio Vigabatrina Gabapentina Inmunosupresión
	Tétanos	Rigidez, espasmos	Diacepam
Nervio periférico	Calambres	Contracciones dolorosas de un solo músculo que se alivian por medio del estiramiento pasivo	Fentoína Carbamacepina Gabapentina
	Neuromiotonía	Rigidez, mioquimia, relajación retardada	Fentoína Carbamacepina
	Tetania	Signo de Chvostek Signo de Trousseau Espasmo carpopedal	Calcio Magnesio Corrección de alcalosis Carbamacepina
	Espasmo hemifacial	Contracción hemifacial involuntaria	Toxina botulínica Cirugía de descompresión
Músculo	Miotonía	Relajación demorada, miotonía por percusión	Fentoína Carbamacepina Procainamida Quinina Tocainida Mexiletina
	Hipertermia maligna	Rigidez, fiebre	Dantroleno

dades con superposición de espasmos dolorosos que pueden verse acompañados de hiperhidrosis y un aumento en la presión arterial. La exploración puede mostrar músculos tensos, una marcha lenta o cuidadosa e hiperreflexia. En ocasiones, el trastorno tiene una base autoinmunitaria y se puede asociar con otros trastornos autoinmunitarios. Muchos pacientes padecen diabetes. El síndrome de persona rígida se puede diferenciar del tétanos por su inicio más gradual y por la ausencia de trismo (mandíbula cerrada). En algunos casos, la sangre contiene anticuerpos para la descarboxilasa del ácido glutámico, que está involucrado en la síntesis del neurotransmisor GABA y se concentra en las células pancreáticas beta y en las neuronas GABAérgicas del SNC. Se ha propuesto un defecto en la transmisión GABAérgica central como la causa del trastorno y el tratamiento es por medio de fármacos que mejoran la transmisión GABAérgica, como diacepam, 5 a 75 mg, vía oral, cuatro veces al día. El baclofen, vigabatrina, valproato de sodio y gabapentina también pueden ser de utilidad para aliviar los síntomas en algunos pacientes. En ocasiones, el tratamiento con inmunoglobulinas también resulta efectivo en casos refractarios.

Tétanos

El tétanos, un trastorno de neurotransmisión inhibitoria central ocasionado por una toxina producida por *Clostridium tetani*, se discutió antes en el presente capítulo.

TRASTORNOS DE NERVIOS PERIFÉRICOS

Calambres

Se piensa que estas contracciones involuntarias y típicamente dolorosas de un músculo o de una porción del mismo surgen de manera distal en la neurona motora. En ocasiones hay un endurecimiento palpable semejante a un nudo. De manera característica, los calambres se alivian por el estiramiento pasivo del músculo afectado. Por lo general representan un padecimiento benigno y son comunes durante la noche o durante o después del ejercicio. Sin embargo, los calambres también pueden ser una manifestación de enfermedad de la neurona motora o de polineuropatía, alteraciones metabólicas (embarazo, uremia, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal), o trastornos relacionados con líquidos o electrolitos (deshidratación, hemodiálisis). Si no se puede encontrar una causa subyacente reversible, los calambres diurnos pueden responder a tratamiento con fenitoína, 300 a 400 mg/d, vía oral, o carbamacepina, 200 a 400 mg, vía oral, tres veces al día. Los calambres nocturnos pueden responder a una dosis única oral al acostarse de sulfato de quinina (325 mg; no aprobado por la FDA), fenitoína (100 a 300 mg), carbamacepina (200 a 400 mg) o diacepam (5 a 10 mg); gabapentina (600 mg).

Neuromiotonía

La neuromiotonía (**síndrome de Isaacs**) es un inusual trastorno esporádico que produce una continua rigidez muscular,

movimientos musculares ondulatorios (**mioquimia**) y una demora en la relajación después de la contracción muscular. Algunos casos tienen una modalidad de herencia autosómica dominante; en otros, la neuromiotonía se presenta como trastorno paraneoplásico o en asociación con otras enfermedades autoinmunitarias o con neuropatías motoras y sensoriales hereditarias. También puede presentarse después de la irradiación del sistema nervioso. En la neuromiotonía adquirida, a menudo se encuentran anticuerpos para canales de potasio dependientes de voltaje en suero y en el LCR.

Los síntomas se pueden controlar con fenitoína, 300 a 400 mg/d vía oral, o carbamacepina, 200 a 400 mg, vía oral, tres veces al día. La neuromiotonía paraneoplásica puede responder a las inmunoglobulinas intravenosas o al intercambio de plasma.

Tetania

La tetania —que no debe confundirse con el tétanos (ver antes)— es el estado de hiperexcitación de los nervios periféricos que normalmente se asocia con hipocalcemia, hipomagnesiemia o alcalosis. Los signos de la tetania (signo de Chvostek, signo de Trousseau, espasmo carpopedal) se describen en la sección de *Hipocalcemia* del capítulo 1. El tratamiento es mediante la corrección del trastorno electrolítico subyacente.

Espasmo hemifacial

El espasmo hemifacial se caracteriza por contracciones repetitivas e involuntarias de algunos o todos los músculos inervados por un nervio facial. A menudo, los síntomas comienzan en el músculo orbicular del ojo y después se difunden a los músculos de la mejilla y elevador del ángulo de la boca. De manera inicial, las contracciones son breves pero se vuelven más sostenidas a medida que progresa el trastorno; pueden dispararse por el parpadeo o por la actividad voluntaria. También se puede en-

contrar una ligera debilidad facial ante la exploración. Por lo general, el trastorno se relaciona con la presencia de una anomalía en un vaso sanguíneo que comprime el nervio facial intracraneal, pero se debe llevar a cabo una IRM para excluir otras lesiones estructurales. Los movimientos involuntarios se han atribuido a la transmisión efáptica y a la excitación ectópica de las fibras desmielinizadas en el segmento comprimido, a una alteración en la excitabilidad del núcleo del nervio facial en el tronco encefálico o a ambos mecanismos. El tratamiento con carbamacepina o fenitoína en ocasiones ayuda y la inyección de toxina botulínica en los músculos afectados suprime las contracciones de manera temporal. Con frecuencia, los procedimientos microvasculares de descompresión resultan curativos.

TRASTORNOS MUSCULARES

Miotonía

Los trastornos que provocan miotonía se discuten en la página 191.

Hipertermia maligna

Este trastorno, que a menudo se hereda de manera autosómica dominante, se debe a un defecto en el gen receptor de rianodina en el brazo largo del cromosoma 19. Se piensa que la anomalía clínica es el resultado de un acoplamiento anormal de excitación-contracción en el músculo esquelético. Por lo general, los síntomas se precipitan a partir de la administración de agentes bloqueadores neuromusculares (p. ej., succinilcolina) o anestésicos inhalados. Las características clínicas incluyen rigidez, hipertermia, acidosis metabólica y mioglobi-nuria. Se han informado tasas de mortalidad de hasta 70%. El trastorno debe diferenciarse del síndrome neuroléptico maligno (cuadro 5-20 y capítulo 7), que se manifiesta por rigidez,

Cuadro 5-20. Distinción entre síndrome neuroléptico maligno, hipertermia maligna y golpe de calor.

	Síndrome neuroléptico maligno	Hipertermia maligna	Golpe de calor
Hipertermia	+	+	+
Rigidez muscular	+	+	Raro
Sudoración	+	+	Raro
Predisposición genética	–	+ ¹	–
Precipitante	Neurolépticos	Halotano, succinilcolina	Exposición al calor, ejercicio
Inicio	Horas-días	Minutos-horas	Minutos-horas
Tratamiento	Dantroleno, agonistas dopamí- nérgicos	Dantroleno	Enfriamiento externo rápido

¹ Mutación MHS1 asociada con el gen *RYR1*, cromosoma 19, más común.

Se pueden presentar taquicardia, coagulopatía, acidosis, mioglobi-nuria y una alteración del estado mental en los tres padecimientos, por lo que no se consideran características confiables para la diferenciación.

Modificado de Lazarus A, Mann SC, Caroff SN. *The Neuroleptic Malignant Syndrome and Related Conditions*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1989.

fiebre, estado mental alterado y disfunción autonómica. El tratamiento incluye una detención inmediata de la anestesia; administración del desacoplador de excitación-contracción, dantroleno, 1 a 2 mg/kg, vía intravenosa, cada 5 a 10 minutos según se necesite, hasta una dosis máxima de 10 mg/kg; reducción de la temperatura corporal; y corrección de acidosis con bicarbonato intravenoso. Los pacientes que requieren cirugía y que se sabe o sospecha padecen de hipertermia maligna deben recibir tratamiento previo con dantroleno (cuatro dosis orales de 1 mg/kg) el día anterior a la cirugía. Debe evitarse la administración preoperatoria de atropina (que también puede causar hipertermia) y los anestésicos utilizados deben limitarse a los que se conocen como seguros para este padecimiento (óxido nitroso, opiáceos, barbitúricos, droperidol).

REFERENCIAS

General

- Aminoff MJ. *Electromyography in Clinical Practice*. 3a. ed. Churchill Livingstone; 1998.
- Aminoff MJ, ed. *Neurology and General Medicine*. 4a. ed. Churchill Livingstone; 2008.
- Argov Z *et al.* Insights into muscle diseases gained by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Muscle Nerve*. 2000;23:1316-1334.
- Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve*. 2005;32:140-163.
- Cannon SC. Pathomechanisms in channelopathies of skeletal muscle and brain. *Annu Rev Neurosci*. 2006;29:387-415.
- Critchley E, Eisen A, eds. *Spinal Cord Disease*. Springer; 1997.
- Engel AG, ed. *Myasthenia Gravis and Myasthenic Disorders*. Oxford University Press; 1999.
- Engel AG, ed. *Neuromuscular Junction Disorders. Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 91. Edinburgh: Elsevier; 2008.
- Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology: Basic and Clinical*. McGraw-Hill; 2004.
- Gilchrist JM, Sachs GM. Electrodiagnostic studies in the management and prognosis of neuromuscular disorders. *Muscle Nerve*. 2004;29:165-190.
- Greenberg SA, Walsh RJ. Molecular diagnosis of inheritable neuromuscular disorders. Part II: application of genetic testing in neuromuscular disease. *Muscle Nerve*. 2005;31:431-451.
- Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve*. 2005;31:535-551.
- Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. II: emergence of muscle overactivity. *Muscle Nerve*. 2005;31:552-571.
- Layzer RB. *Neuromuscular Manifestations of Systemic Disease. Contemporary Neurology Series*. Vol. 25. Davis; 1984.
- Lieberman AP, Fischbeck KH. Triplet repeat expansion in neuromuscular disease. *Muscle Nerve*. 2000;23:843-850.
- Olney RK. Neuromuscular syndromes associated with human immunodeficiency virus infection. *Adv Neurol*. 2002;88:315-324.
- Ross MA. Intravenous immunoglobulin therapy for neuromuscular disorders. *Semin Neurol*. 2007;27:340-346.
- Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the spinal cord, nerve, and muscle. *Muscle Nerve*. 2000;23:1800-1818.
- Sax TW, Rosenbaum RB. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Muscle Nerve*. 2006;34:559-571.
- Schapira AV, Griggs RC. *Muscle Diseases*. Butterworth-Heinemann; 1999.
- Smyth MD, Peacock WJ. The surgical treatment of spasticity. *Muscle Nerve*. 2000;23:153-163.
- Spencer PS, Schaumburg HH, eds. *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. 2a. ed. Oxford University Press; 2000.
- Spinner RJ, Kline DG. Surgery for peripheral nerve and brachial plexus injuries or other nerve lesions. *Muscle Nerve*. 2000;23:680-695.
- Thompson PD. Higher level gait disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007;7:290-294.
- Verma S *et al.* Neuromuscular complications in HIV. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2004;4:62-67.

Trastornos de la médula espinal

- Aminoff MJ. Spinal vascular disease. In: Critchley E, Eisen A, eds. *Spinal Cord Disease*. Springer; 1997:423-442.
- Bassin SL. Tetanus. *Curr Treat Options Neurol*. 2004;6:25-34.
- Berger JR, Sabet A. Infectious myelopathies. *Semin Neurol*. 2002;22:133-142.
- Berger T *et al.* Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. *N Engl J Med*. 2003;349:139-145.
- Biering-Sørensen F *et al.* Spasticity-assessment: a review. *Spinal Cord*. 2006;44:708-722.
- Binder AI. Cervical spondylosis and neck pain. *BMJ*. 2007;334:527-531.
- Casetta I *et al.* Azathioprine for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;17:CD003982.
- Corboy JR *et al.* Disease-modifying therapies for multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol*. 2003;5:35-54.
- Cree BA *et al.* An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2005;64:1270-1272.
- Darouiche RO. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med*. 2006;355:2012-2020.
- DiRocco A. Diseases of the spinal cord in human immunodeficiency virus infection. *Semin Neurol*. 1999;19:151-155.
- Ernst ME *et al.* Tetanus: pathophysiology and management. *Ann Pharmacother*. 1997;31:1507-1513.
- Eggers C *et al.* HIV-1 associated encephalopathy and myelopathy. *J Neurol*. 2002;249:1132-1136.
- Engstrom JW. HTLV-I infection and the nervous system. In: Aminoff MJ, ed. *Neurology and General Medicine*. 4a. ed. Churchill Livingstone; 2008:887-897.
- Forsyth PA, Roa WH. Primary central nervous system tumors in adults. *Curr Treat Options Neurol*. 1999;1:377-394.
- Fox EJ. Management of worsening multiple sclerosis with mitoxantrone: a review. *Clin Ther*. 2006;28:461-474.
- Geraci A *et al.* AIDS myelopathy is not associated with elevated HIV viral load in cerebrospinal fluid. *Neurology*. 2000;55:440-442.
- Gezen F *et al.* Review of 36 cases of spinal cord meningioma. *Spine*. 2000;25:727-731.
- Goodin DS. Magnetic resonance imaging as a surrogate outcome measure of disability in multiple sclerosis: have we been overly harsh in our assessment? *Ann Neurol*. 2006;59:597-605.
- Goodin D *et al.* The use of mitoxantrone (Novantrone) for the treatment of multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2003;61:1332-1338.

- Goodin DS *et al.* Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology*. 2002;58:169-178.
- Harkey HL *et al.* A clinician's view of spinal cord injury. *Anat Rec*. 2003;271B:41-48.
- Harrington WJJ *et al.* Spastic ataxia associated with human T-cell lymphotropic virus type II infection. *Ann Neurol*. 1993;33:411-414.
- Hemmer B, Hartung HP. Toward the development of rational therapies in multiple sclerosis: what is on the horizon? *Ann Neurol*. 2007;62:314-326.
- International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *N Engl J Med*. 2007;357:851-862.
- Jellema K *et al.* Spinal dural arteriovenous fistulas: a congestive myelopathy that initially mimics a peripheral nerve disorder. *Brain*. 2006;129:3150-3164.
- Krings T *et al.* Imaging in spinal vascular disease. *Neuroimaging Clin N Am*. 2007;17:57-72.
- Lonser RR, Oldfield EH. Spinal cord hemangioblastomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2006;17:37-44.
- Lucchinetti C *et al.* Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol*. 2000;47:707-717.
- Mallick IH, Winslet MC. A review of the epidemiology, pathogenesis and management of tetanus. *Int J Surg*. 2004;2:109-112.
- Mazanec D, Reddy A. Medical management of cervical spondylosis. *Neurosurgery*. 2007;60(1)(suppl 1):S43-S50.
- Menge T *et al.* Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against the brain. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:247-254.
- McArthur JC *et al.* Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol*. 2005;4:543-555.
- McFarland HF, Martin R. Multiple sclerosis: a complicated picture of autoimmunity. *Nat Immunol*. 2007;8:913-919.
- Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2007;6:903-912.
- Miller DH *et al.* A controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2003;348:15-23.
- Miranda-Filho D de B *et al.* Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ*. 2004;328:615.
- Neuhaus O *et al.* Immunosuppressive agents in multiple sclerosis. *Neurotherapeutics*. 2007;4:654-660.
- Nilsson P *et al.* The role of MRI of the brain and spinal cord, and CSF examination for the diagnosis of primary progressive multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2007;14:1292-1295.
- Noseworthy JH *et al.* Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2000;343:938-952.
- Novy J *et al.* Spinal cord ischemia: clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Arch Neurol*. 2006;63:1113-1120.
- Orland JR *et al.* Prevalence and clinical features of HTLV neurologic disease in the HTLV Outcomes Study. *Neurology*. 2003;61:1588-1594.
- Polman CH *et al.* Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. 2005;58:840-846.
- Polman CH *et al.* A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006;354:899-910.
- Ropper AH *et al.* Vasculitis of the spinal cord. *Arch Neurol*. 2003;60:1791-1794.
- Sampath P *et al.* Outcome of patients treated for cervical myelopathy. A prospective, multicenter study with independent clinical review. *Spine*. 2000;25:670-676.
- Santos ML *et al.* Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. *Clin Infect Dis*. 2004;38:321-328.
- Sayer FT *et al.* Methylprednisolone treatment in acute spinal cord injury: the myth challenged through a structured analysis of published literature. *Spine J*. 2006;6:335-343.
- Schiff D. Spinal cord compression. *Neurol Clin*. 2003;21:67-86.
- Tator CH. Review of treatment trials in human spinal cord injury: issues, difficulties, and recommendations. *Neurosurgery*. 2006;59:957-982.
- Tenembaum S *et al.* Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*. 2007;68(suppl 2):S23-S36.
- Thurnher MM *et al.* Demyelinating and infectious diseases of the spinal cord. *Neuroimaging Clin N Am*. 2007;17:37-55.
- Tsai EC, Tator CH. Neuroprotection and regeneration strategies for spinal cord repair. *Curr Pharm Des*. 2005;11:1211-1222.
- Wagstaff AJ, Bryson HM. Tizanidine. *Drugs*. 1997;53:435-452.
- Wingerchuk *et al.* The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2007;6:805-815.
- Zevgaridis D *et al.* Cavernous haemangiomas of the spinal cord. A review of 117 cases. *Acta Neurochir*. 1999;141:237-245.
- Zivadinov R, Cox JL. Neuroimaging in multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol*. 2007;79:449-474.

Enfermedad de las células del asta anterior

- Andersen PM *et al.* Sixteen novel mutations in the gene encoding CuZn-superoxide dismutase in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2003;4:62-73.
- Armon C. Environmental risk factors for amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2001;20:2-6.
- Cifuentes-Diaz C *et al.* Spinal muscular atrophy. *Semin Pediatr Neurol*. 2002;9:145-150.
- Davis LE *et al.* West Nile virus neuroinvasive disease. *Ann Neurol*. 2006;60:286-300.
- Federici T, Boulis NM. Gene-based treatment of motor neuron diseases. *Muscle Nerve*. 2006;33:302-323.
- Figlewicz DA, Orrell RW. The genetics of motor neuron diseases. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2003;4:225-231.
- Kramer LD *et al.* West Nile virus. *Lancet Neurol*. 2007;6:171-181.
- Miller RG *et al.* Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD001447.
- Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2007;369:2031-2041.
- Neusch C *et al.* Glia cells in amyotrophic lateral sclerosis: new clues to understanding an old disease? *Muscle Nerve*. 2007;35:712-724.
- Nicole S *et al.* Spinal muscular atrophy: recent advances and future prospects. *Muscle Nerve*. 2002;26:4-13.
- Phukan J *et al.* Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. 2007;6:994-1003.
- Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med*. 2001;344:1688-1700.
- Solomon J, Willison H. Infectious causes of acute flaccid paralysis. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16:375-381.
- Singer MA *et al.* Primary lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2007;35:291-302.

- Sperfeld AD *et al.* X-linked bulbospinal neuronopathy: Kennedy disease. *Arch Neurol.* 2002;59:1921-1926.
- Strong M, Rosenfeld J. Amyotrophic lateral sclerosis: a review of current concepts. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2003;4:136-143.
- Sumner CJ. Molecular mechanisms of spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2007;22:979-989.
- Van Den Bosch L, Timmerman V. Genetics of motor neuron disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2006;6:423-431.
- Vender RL *et al.* Respiratory systems abnormalities and clinical milestones for patients with amyotrophic lateral sclerosis with emphasis upon survival. *Amyotroph Lateral Scler.* 2007;8:36-41.
- Wirth B *et al.* Spinal muscular atrophy: from gene to therapy. *Semin Pediatr Neurol.* 2006;13:121-131.
- World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* 1994;124(suppl):96-107.
- Younger DS. Motor neuron disease and malignancy. *Muscle Nerve.* 2000;23:658-660.
- Lesiones de raíces nerviosas o plexos**
- Ferrante MA. Brachial plexopathies. *Muscle Nerve.* 2004;30:547-568.
- Ferrante MA, Wilbourn AJ. Electrodiagnostic approach to the patient with suspected brachial plexopathy. *Neurol Clin.* 2002;20:423-450.
- Katirji B *et al.* Intrapartum maternal lumbosacral plexopathy. *Muscle Nerve.* 2002;26:340-347.
- Watts GD *et al.* Evidence for genetic heterogeneity in hereditary neuralgic amyotrophy. *Neurology.* 2001;56:675-678.
- Wilbourn AJ. Plexopathies. *Neurol Clin.* 2007;25:139-171.
- Trastornos de los nervios periféricos**
- Amato AA, Collins MP. Neuropathies associated with malignancy. *Semin Neurol.* 1998;18:125-144.
- Bedlack RS *et al.* MNGIE neuropathy: five cases mimicking chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2004;29:364-368.
- Bolton CF, Young GB. Neurological complications in critically ill patients. En: Aminoff MJ, ed. *Neurology and General Medicine.* 4a. ed. Churchill Livingstone; 2008:981-997.
- De Diego JI *et al.* Idiopathic facial paralysis: a randomized, prospective, and controlled study using single-dose prednisone versus acyclovir three times daily. *Laryngoscope.* 1998;108:573-575.
- Donofrio PD. Immunotherapy of idiopathic inflammatory neuropathies. *Muscle Nerve.* 2003;28:273-292.
- Dyck PJ *et al.* *Peripheral Neuropathy*, 3a. ed. Saunders; 1993.
- Federico P *et al.* Multifocal motor neuropathy improved by IVIg: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurology.* 2000;55:1256-1262.
- Felice KJ, Goldstein JM. Monofocal motor neuropathy: improvement with intravenous immunoglobulin. *Muscle Nerve.* 2002;25:674-678.
- Hato N *et al.* Efficacy of early treatment of Bell's palsy with oral acyclovir and prednisolone. *Otol Neurotol.* 2003;24:948-951.
- Kaji R. Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve.* 2003;27:285-296.
- Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve.* 2007;35:273-290.
- Kuwabara S *et al.* Intravenous immunoglobulin therapy for Guillain-Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Muscle Nerve.* 2001;24:54-58.
- Lefaucheur JP *et al.* A variant of multifocal motor neuropathy with acute, generalised presentation and persistent conduction blocks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74:1555-1561.
- Leger JM *et al.* Intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Brain.* 2001;124:145-153.
- Logina I, Donaghy M. Diphtheritic polyneuropathy: a clinical study and comparison with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67:433-438.
- Manji H. Neuropathy in HIV infection. *Curr Opin Neurol.* 2000;13:589-592.
- Marra CM. Bell's palsy and HSV-1 infection. *Muscle Nerve.* 1999;22:1476-1478.
- Nagale SV, Bosch EP. Multifocal motor neuropathy with conduction block: current issues in diagnosis and treatment. *Semin Neurol.* 2003;23:325-334.
- Nicholson GA. The dominantly inherited motor and sensory neuropathies: clinical and molecular advances. *Muscle Nerve.* 2006;33:589-597.
- Nobile-Orazio E *et al.* Multifocal motor neuropathy: current concepts and controversies. *Muscle Nerve.* 2005;31:663-680.
- Olney RK *et al.* Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve.* 2003;27:117-121.
- Ouvrier RA, *et al.* *Peripheral Neuropathy in Childhood.* MacKeith Press; 1999.
- Quarles RH, Weiss MD. Autoantibodies associated with peripheral neuropathy. *Muscle Nerve.* 1999;22:800-822.
- Ramsay MJ *et al.* Corticosteroid treatment for idiopathic facial nerve paralysis: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2000;110:335-341.
- Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve.* 2000;23:863-873.
- Ropper AH, Gorson KC. Neuropathies associated with paraproteinemia. *N Engl J Med.* 1998;338:1601-1607.
- Rosenbaum R. Neuromuscular complications of connective tissue disease. *Muscle Nerve.* 2001;24:154-169.
- Said G. Vasculitic neuropathy. *Curr Opin Neurol.* 1999;12:627-629.
- Sullivan FM *et al.* Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med.* 2007;357:1598-1607.
- Taylor BV *et al.* Natural history of 46 patients with multifocal motor neuropathy with conduction block. *Muscle Nerve.* 2000;23:900-908.
- Thomson RM, Parry GJ. Neuropathies associated with excessive exposure to lead. *Muscle Nerve.* 2006;33:732-741.
- Van den Berg-Vos RM *et al.* Multifocal motor neuropathy: diagnostic criteria that predict the response to immunoglobulin treatment. *Ann Neurol.* 2000;48:919-926.
- Van der Meche FG, Van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Curr Treat Options Neurol.* 2000;2:507-516.
- Yuki N. Ganglioside mimicry and peripheral nerve disease. *Muscle Nerve.* 2007;35:691-711.
- Zochodne DW. Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: manifestations and mechanisms. *Muscle Nerve.* 2007;36:144-166.

Trastornos de transmisión neuromuscular

- Bain PG *et al.* Effects of intravenous immunoglobulin on muscle weakness and calcium-channel autoantibodies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology*. 1996;47:678-683.
- Benatar M *et al.* Evidence report: the medical treatment of ocular myasthenia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2007;68:2144-2149.
- Chaudhry V *et al.* Mycophenolate mofetil: a safe and promising immunosuppressant in neuromuscular diseases. *Neurology*. 2001;56:94-96.
- Ciafaloni E *et al.* Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: an open-label pilot study. *Neurology*. 2001;56:97-99.
- Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med*. 1994;330:1797-1810.
- Engel AG, ed. *Myasthenia Gravis and Myasthenic Disorders*. Oxford University Press; 1999.
- Finley JC, Pascuzzi RM. Rational therapy of myasthenia gravis. *Semin Neurol*. 1990;10:70-82.
- Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000;55:7-15.
- Hoch W *et al.* Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med*. 2001;7:365-368.
- Howard JF Jr. Adverse drug effects on neuromuscular transmission. *Semin Neurol*. 1990;10:89-102.
- Hughes BW *et al.* Molecular architecture of the neuromuscular junction. *Muscle Nerve*. 2006;33:445-461.
- Hughes JM *et al.* Clinical features of types A and B food-borne botulism. *Ann Intern Med*. 1981;95:442-445.
- Jani-Acsadi A, Lisak RP. Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment. *J Neurol Sci*. 2007;261:127-133.
- Lennon VA *et al.* Calcium-channel antibodies in the Lambert-Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med*. 1995;332:1467-1474.
- Lindstrom JM. Acetylcholine receptors and myasthenia. *Muscle Nerve*. 2000;23:453-477.
- Maddison P *et al.* Long term outcome in Lambert-Eaton myasthenic syndrome without lung cancer. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:212-217.
- McEvoy KM *et al.* 3,4-Diaminopyridine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *N Engl J Med*. 1989;321:1567-1571.
- Newsom-Davis J. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Curr Treat Options Neurol*. 2001;3:127-131.
- Oh SJ *et al.* Diagnostic sensitivity of the laboratory tests in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 1992;15:720-724.
- Sanders DB. Clinical neurophysiology of disorders of the neuromuscular junction. *J Clin Neurophysiol*. 1993;10:167-180.
- Vincent A *et al.* Molecular targets for autoimmune and genetic disorders of neuromuscular transmission. *Eur J Biochem*. 2000;267:6717-6728.
- Angelini C. The role of corticosteroids in muscular dystrophy: a critical appraisal. *Muscle Nerve*. 2007;36:424-435.
- Authier FJ *et al.* Skeletal muscle involvement in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Muscle Nerve*. 2005;32:247-260.
- Bannwarth B. Drug-induced myopathies. *Expert Opin Drug Saf*. 2002;1:65-70.
- Blijham PJ *et al.* Muscle-fiber conduction velocity and electromyography as diagnostic tools in patients with suspected inflammatory myopathy: a prospective study. *Muscle Nerve*. 2004;29:46-50.
- Bonifati MD *et al.* A multicenter, double-blinded, randomized trial of deflazacort versus prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2000;23:1344-1347.
- Buckley AE *et al.* Cardiac involvement in Emery Dreifuss muscular dystrophy: a case series. *Heart*. 1999;82:105-108.
- Bushby KMD. Making sense of the limb-girdle muscular dystrophies. *Brain*. 1999;122:1403-1420.
- Carmeli E *et al.* Matrix metalloproteinases and skeletal muscle: a brief review. *Muscle Nerve*. 2004;29:191-197.
- Chariot P *et al.* Acute rhabdomyolysis in patients infected by human immunodeficiency virus. *Neurology*. 1994;44:1692-1696.
- Charness ME *et al.* Ethanol and the nervous system. *N Engl J Med*. 1989;321:442-454.
- Chuang TY *et al.* Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med*. 1982;97:672-680.
- Cohn RD, Campbell KP. Molecular basis of muscular dystrophies. *Muscle Nerve*. 2000;23:1456-1471.
- Dalakas MC. Therapeutic approaches in patients with inflammatory myopathies. *Semin Neurol*. 2003;23:199-206.
- Dalakas MC. Inflammatory, immune, and viral aspects of inclusion-body myositis. *Neurology*. 2006;66(suppl 1):S33-S38.
- Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet*. 2003;362:971-982.
- Evans JM, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2000;26:493-515.
- Feero WG *et al.* Hyperkalemic periodic paralysis: rapid molecular diagnosis and relationship of genotype to phenotype in 12 families. *Neurology*. 1993;43:668-673.
- Figarella-Branger D *et al.* Cytokines, chemokines, and cell adhesion molecules in inflammatory myopathies. *Muscle Nerve*. 2003;28:659-682.
- Fischbeck KH, Garbern JY. Facioscapulohumeral muscular dystrophy defect identified. *Nat Genet*. 1992;2:3-4.
- Fontaine B *et al.* Hyperkalemic periodic paralysis and the adult muscle sodium channel alpha-subunit gene. *Science*. 1990;250:1000-1002.
- Fontaine B *et al.* Mapping of the hypokalaemic periodic paralysis (HypoPP) locus to chromosome 1q31-32 in three European families. *Nat Genet*. 1994;6:267-272.
- Gregorevic P, Chamberlain JS. Gene therapy for muscular dystrophy—a review of promising progress. *Expert Opin Biol Ther*. 2003;3:803-814.
- Grogan PM, Katz JS. Inflammatory myopathies. *Curr Treat Options Neurol*. 2004;6:155-161.
- Hirano M, Pavlakis SG. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS): current concepts. *J Child Neurol*. 1994;9:4-13.
- Kapsa R *et al.* Novel therapies for Duchenne muscular dystrophy. *Lancet Neurol*. 2003;2:299-310.
- Katz JS *et al.* Late-onset distal muscular dystrophy affecting the posterior calves. *Muscle Nerve*. 2003;28:443-448.

Trastornos miopáticos

- Amato AA, Griggs RC. Treatment of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:569-575.
- Angelini C *et al.* The clinical spectrum of sarcoglycanopathies. *Neurology*. 1999;52:176-179.

- Kirschner J, Bonnemann CG. The congenital and limb-girdle muscular dystrophies. *Arch Neurol*. 2004;61:189-199.
- Lacomis D *et al*. Critical illness myopathy. *Muscle Nerve*. 2000;23:1875-1878.
- Leff RL *et al*. The treatment of inclusion body myositis: A retrospective review and a randomized, prospective trial of immunosuppressive therapy. *Medicine*. 1993;72:225-235.
- Mastaglia FL. Treatment of autoimmune inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol*. 2000;13:507-509.
- Mastaglia FL *et al*. Inflammatory myopathies: clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Muscle Nerve*. 2003;27:407-425.
- Meola G. Clinical and genetic heterogeneity in myotonic dystrophies. *Muscle Nerve*. 2000;23:1789-1799.
- Muntoni F. Cardiomyopathy in muscular dystrophies. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:577-583.
- Muntoni F *et al*. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *Lancet Neurol*. 2003;2:731-740.
- Needham M *et al*. Genetics of inclusion-body myositis. *Muscle Nerve*. 2007;35:549-561.
- Oldfors A, Tulinius M. Mitochondrial encephalomyopathies. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2003;62:217-227.
- Ozawa E *et al*. From dystrophinopathy to sarcoglycanopathy: evolution of a concept of muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 1998;21:421-438.
- Peng A *et al*. Disease progression in sporadic inclusion body myositis: observations in 78 patients. *Neurology*. 2000;55:296-298.
- Petty RKH *et al*. The clinical features of mitochondrial myopathy. *Brain*. 1986;109:915-938.
- Phillips BA *et al*. Frequency of relapses in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Muscle Nerve*. 1998;21:1668-1672.
- Ptacek L. The familial periodic paralyses and nondystrophic myotonias. *Am J Med*. 1998;104:58-70.
- Ranum LPW *et al*. Genetic mapping of a second myotonic dystrophy locus. *Nat Genet*. 1998;19:196-198.
- Rodino-Klapac LR *et al*. Gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: expectations and challenges. *Arch Neurol*. 2007;64:1236-1241.
- Rosenbaum R. Neuromuscular complications of connective tissue disease. *Muscle Nerve*. 2001;24:154-169.
- Schapira AV, Griggs RC. *Muscle Diseases*. Butterworth-Heinemann; 1999.
- Schmiedel J *et al*. Mitochondrial cytopathies. *J Neurol*. 2003;250:267-277.
- Serratrice GT *et al*. Bent spine syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;60:51-54.
- Simpson DM, Bender AN. Human immunodeficiency virus-associated myopathy: analysis of 11 patients. *Ann Neurol*. 1988;24:79-84.
- Simpson DM *et al*. Myopathies associated with human immunodeficiency virus and zidovudine: can their effects be distinguished? *Neurology*. 1993;43:971-976.
- Tawil R, Van Der Maarel SM. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2006;34:1-15.
- Thompson PD *et al*. Statin-associated myopathy. *JAMA*. 2003;289:1681-1690.
- Thornton CA *et al*. Myotonic dystrophy with no trinucleotide repeat expansion. *Ann Neurol*. 1994;35:269-272.
- Urbano-Marquez A *et al*. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *N Engl J Med*. 1989;320:409-415.
- Vu TH *et al*. Mitochondrial diseases. *Neurol Clin*. 2002;20:809-839.
- Walter MC *et al*. Creatine monohydrate in muscular dystrophies: a double-blind, placebo-controlled clinical study. *Neurology*. 2000;54:1848-1850.
- Walter MC *et al*. High-dose immunoglobulin therapy in sporadic inclusion body myositis: a double-blind, placebo-controlled study. *J Neurol*. 2000;247:22-28.
- Watts GDJ *et al*. Inclusion body myopathy associated with Paget disease of bone and frontotemporal dementia is caused by mutant valosin-containing protein. *Nat Genet*. 2004;36:377-381.
- Zatz M *et al*. The 10 autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord*. 2003;13:532-544.

Trastornos de hiperactividad de la unidad motora

- Auger RG. Diseases associated with excess motor unit activity. *Muscle Nerve*. 1994;17:1250-1263.
- Brown P, Marsden CD. The stiffman and stiffman-plus syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;246:648-652.
- Dalakas MC *et al*. High-dose intravenous immune globulin for stiff-person syndrome. *N Engl J Med*. 2001;345:1870-1876.
- Dinkel K *et al*. Inhibition of gamma-aminobutyric acid synthesis by glutamic acid decarboxylase autoantibodies in stiff-man syndrome. *Ann Neurol*. 1998;44:194-201.
- Floeter MK *et al*. Physiologic studies of spinal inhibitory circuits in patients with stiff-person syndrome. *Neurology*. 1998;51:85-93.
- Gerschlagler W, Brown P. Effect of treatment with intravenous immunoglobulin on quality of life in patients with stiff-person syndrome. *Mov Disord*. 2002;17:590-593.
- Hart IK. Acquired neuromyotonia: a new autoantibody-mediated neuronal potassium channelopathy. *Am J Med Sci*. 2000;319:209-216.
- Layzer RB *et al*, eds. *Motor Unit Hyperactivity States*. Raven Press; 1993.
- Lohmann T *et al*. Humoral and cellular autoimmune responses in stiff person syndrome. *Ann NY Acad Sci*. 2003;998:215-222.
- Meinck HM, Thompson PD. Stiff man syndrome and related conditions. *Mov Disord*. 2002;17:853-866.
- Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve*. 2005;32:431-442.
- Newsom-Davis J *et al*. Autoimmune disorders of neuronal potassium channels. *Ann NY Acad Sci*. 2003;998:202-210.
- Tan NC *et al*. hemifacial spasm and involuntary facial movements. *QJM*. 2002;95:493-500.
- Vernino S, Lennon VA. Ion channel and striational antibodies define a continuum of autoimmune neuromuscular hyperexcitability. *Muscle Nerve*. 2002;26:702-707.
- Vincent A. Understanding neuromyotonia. *Muscle Nerve*. 2000;23:655-657.

CONTENIDO

Metodos de diagnóstico, 204

- Anatomía funcional de las vías sensoriales somáticas, 204
- Antecedentes, 204
- Exploración sensorial, 205
- Cambios sensoriales y su importancia, 207
- Distinción entre las alteraciones sensoriales orgánicas y psicológicas, 211

Lesiones de los nervios periféricos, 211

Polineuropatías, 215

- Neuropatías inflamatorias idiopáticas, 215
- Neuropatías metabólicas y nutricionales, 216

Neuropatías infecciosas y granulomatosas, 218

Neuropatías en vasculitis y enfermedad vascular del colágeno, 220

Neuropatías neoplásicas y paraproteinémicas, 221

Neuropatías inducidas por sustancias y toxinas, 222

Neuropatías hereditarias, 222

Neuropatías por atrapamiento, 225

Síndromes por atrapamiento en los miembros superiores, 225

Síndromes por atrapamiento en los miembros inferiores, 226

Lesiones de la raíz y del plexo, 226

Lesiones traumáticas y por compresión, 226

Tabes dorsal, 227

Enfermedad de Lyme, 227

Mielopatías, 227

Siringomielia, 227

Degeneración combinada subaguda (deficiencia de vitamina B₁₂), 228

Enfermedad cerebral, 229

Síndromes dolorosos, 229

Dolor nervioso periférico, 229

Dolor radicular, 230

Dolor talámico, 230

Dolor en cuello y espalda, 230

CONCEPTOS CLAVE



La distribución de los signos y síntomas sensoriales a menudo sugiere su sitio de origen en el neuroeje y es posible que su perfil temporal indique su posible causa.



Es común que los síntomas sensoriales antecedan a los signos sensoriales; la ausencia de signos en un paciente con síntomas sensoriales no implica una base psicógena de los síntomas.



Una pérdida sensorial disociada —con anomalías en algunas pero no en todas las modalidades sensoriales— puede ocurrir con las lesiones al sistema nervioso central o periférico.



En pacientes con dolor en cuello o espalda, las anomalías estructurales en los estudios con imágenes deben interpretarse con cautela, ya que quizá sean un hallazgo incidental sin relación con el motivo de la consulta.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Una evaluación de la anatomía funcional de los componentes sensoriales del sistema nervioso resulta esencial para interpretar en forma adecuada los antecedentes y signos clínicos de los pacientes que presentan trastornos de la **sensación somática**. Este término, como se emplea aquí, incluye las sensaciones de tacto o presión, vibración, posición de las articulaciones, dolor, temperatura y las funciones más complejas que dependen de estas modalidades sensoriales primarias (p. ej., discriminación entre dos puntos, estereognosis, grafestesia); excluye sentidos especiales como olfato, vista, gusto y oído.

ANATOMÍA FUNCIONAL DE LAS VÍAS SENSORIALES SOMÁTICAS

La vía sensorial entre la piel y estructuras más profundas y la corteza cerebral implica tres neuronas, con dos sinapsis que ocurren al nivel central. El cuerpo celular de la primera neurona sensorial del nervio espinal está localizado en el ganglio de la raíz dorsal (figura 6-1). Cada célula ubicada allí envía un proceso periférico que concluye en una terminación nerviosa libre o en un receptor sensorial encapsulado, y un proceso central que ingresa a la médula espinal. Los receptores sensoriales están relativamente especializados para sensaciones particulares y, además de las terminales nerviosas libres (dolor), incluyen los corpúsculos de Meissner, los corpúsculos de Merkel y las células pilosas (tacto); los bulbos terminales de Krause (frío); y los corpúsculos de Ruffini (calor). La localización de la primera sinapsis central depende del tipo de sensación, pero se encuentra ya sea en la columna gris posterior de la médula espinal o en la extensión superior de esta columna en el tronco encefálico inferior. La segunda sinapsis se localiza en la parte anterior del núcleo anterolateral del tálamo, desde donde hay radiación sensorial a la corteza cerebral. En la médula espinal, las fibras que transmiten el tacto, la presión y la sensación postural ascienden por las columnas blancas posteriores hasta el bulbo raquídeo, donde establecen sinapsis en los núcleos grácil y cuneiforme (figura 6-1). A partir de estos núcleos, las fibras cruzan la línea media y ascienden en el lemnisco medial hasta el tálamo. Otras fibras que median el tacto y aquellas subordinadas al reconocimiento de dolor y temperatura tienen sinapsis en las neuronas de las astas posteriores de la médula espinal, en particular en la sustancia gelatinosa. Entonces las fibras de estas neuronas cruzan la línea media y ascienden por la parte anterolateral de la médula; las fibras que transmiten el tacto ascienden por el tracto espinotalámico anterior, en tanto que las fibras asociadas con el dolor y la temperatura viajan en general por el tracto espinotalámico lateral (figura 6-1). Las fibras de este sistema anterolateral pasan a los núcleos talámicos de relevo y a los núcleos talámicos de proyección inespecífica y a la formación reticular mesencefálica. A las fibras de los sistemas del lemnisco y anterolateral se les unen en el tronco encefálico las fibras que están subordinadas a la sensación por

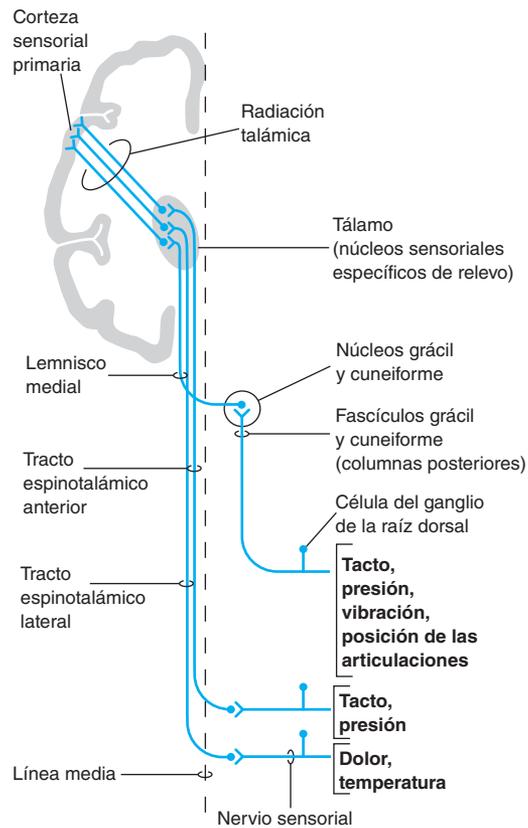


Figura 6-1. Vías sensoriales que transmiten las sensaciones de tacto, presión, vibración, posición de las articulaciones, dolor y temperatura.

veniente de la cabeza. El dolor cefálico y la sensación de temperatura dependen del núcleo espinal del nervio trigémino (V); el tacto, la presión y la sensación postural se transmiten en su mayoría a través de los núcleos sensorial principal y mesencefálico de este nervio.

ANTECEDENTES

Las alteraciones sensoriales en ocasiones incluyen pérdida de sensación, sensaciones anormales o dolor.

El término **parestesia** se emplea para indicar sensaciones espontáneas anormales, como aquellas de ardor, cosquilleo y hormigueo. El término **disestesia** denota cualquier sensación desagradable producida por un estímulo que por lo común es indoloro. Es frecuente que los pacientes empleen el término “**entumecimiento**” para describir una sensación de pesadez, debilidad o insensibilidad en la parte afectada del cuerpo —y a veces para indicar cualquier alteración sensorial—; cada vez que se utilice esta palabra debe aclararse su significado.

Al obtener los antecedentes de las afecciones sensoriales, es importante determinar la localización de los síntomas, el modo de inicio y progreso de los síntomas, si los síntomas tienen una naturaleza constante o episódica, si cualesquiera factores producen, aumentan o alivian de manera específica los síntomas y si existe cualquier síntoma acompañante.



La **localización** de los síntomas proporciona un indicio de su origen. Por ejemplo, las alteraciones sensoriales que implican todos los miembros sugieren neuropatía periférica, una lesión a la médula cervical o al tronco encefálico o una perturbación metabólica como el síndrome de hiperventilación. El compromiso de un miembro completo, o de un lado del cuerpo, sugiere una lesión central (cerebro o médula espinal). Una lesión hemisférica o del tronco encefálico puede conducir a síntomas sensoriales lateralizados, pero también es común que exista afectación del rostro. Además, es posible que existan otros síntomas y signos, como afasia, apraxia y defectos en el campo visual en el caso de la enfermedad hemisférica; o disartria, debilidad, vértigo, diplopía, desequilibrio y ataxia en el caso de trastornos del tronco encefálico. El compromiso de parte de un miembro o una región discreta del tórax hace surgir la posibilidad de una lesión de un nervio o raíz, según su distribución precisa. Con una lesión radicular, los síntomas quizá muestren alguna relación con movimientos de cuello o espalda y, con frecuencia, el dolor es evidente.



El **curso** de las afecciones sensoriales proporciona una guía para su causa. Los síntomas intermitentes o repetitivos quizá reflejen convulsiones sensoriales, fenómenos isquémicos o trastornos metabólicos, como aquellos que acompañan a la hiperventilación. Los síntomas localizados intermitentes que ocurren en un momento consistente sugieren el diagnóstico de un factor exógeno precipitante. Por ejemplo, el dolor y las parestesias del síndrome del túnel carpiano (compresión del nervio mediano al nivel de la muñeca) ocurren de manera característica por la noche y despiertan al paciente.

EXPLORACIÓN SENSORIAL

En la investigación de las afecciones sensoriales, diversas modalidades se examinan de manera sucesiva y la distribución de cualquier anomalía se registra con referencia específica a los territorios normales de raíces y nervios periféricos. La pérdida completa de la sensación del tacto recibe el nombre de **anestesia**, la pérdida parcial es la **hipoestesia** y un aumento en la sensibilidad es conocido como **hiperestesia**. Los términos correspondientes para la apreciación del dolor son **analgesia**, **hipoalgesia** e **hiperalgesia** o **hiperpatía**; la **alodinia** se refiere a la percepción equivocada de dolor ante una sensación táctil sin importancia.

1. MODALIDADES SENSORIALES PRIMARIAS

Tacto ligero

La sensación de toque ligero se evalúa con una mecha de algodón que se baja con cuidado hasta tocar una pequeña región

de piel. El paciente se recuesta tranquilamente, con los ojos cerrados, e indica cada vez que siente el estímulo. La percepción de tacto ligero depende de fibras que atraviesan la columna posterior de la médula espinal en los fascículos grácil (pierna) y cuneiforme (brazo), de manera ipsolateral (figuras 6-1 y 6-2), que pasan hasta el lemnisco medial del tronco encefálico (figura 6-3) y en las fibras del tracto espinotalámico anterior contralateral.

Pinchazo y temperatura

La sensibilidad al pinchazo se evalúa pidiendo al paciente que indique si la punta de un alfiler (no de una aguja hipodérmica, ya que es probable que perfora la piel y saque sangre) se siente afilada o roma. El alfiler debe desecharse después de usarse y debería manejarse con cuidado ya que es una fuente potencial de infección. La sensibilidad a la presión o tacto a través del pinchazo no debe confundirse con la sensibilidad al filo. La percepción de temperatura se evalúa aplicando a la piel recipientes con agua caliente o fría. Por conveniencia, el frío se examina mediante la aplicación del canto de un diapasón a diferentes regiones del cuerpo y la prueba de calor por lo general se omite en la exploración rutinaria. La sensibilidad al pinchazo y temperatura depende de la integridad de los tractos espinotalámicos laterales (figuras 6-1 y 6-2). Las fibras aferentes cruzan frente al canal central después de ascender por dos o tres segmentos desde su nivel de ingreso a la médula.

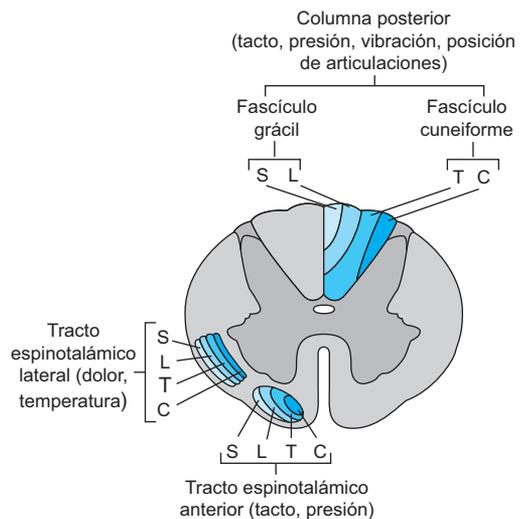


Figura 6-2. Localización y laminación de las vías sensoriales en la médula espinal. C (cervical), T (torácica), L (lumbar) y S (sacra) indican el nivel de origen de las fibras dentro de cada tracto.

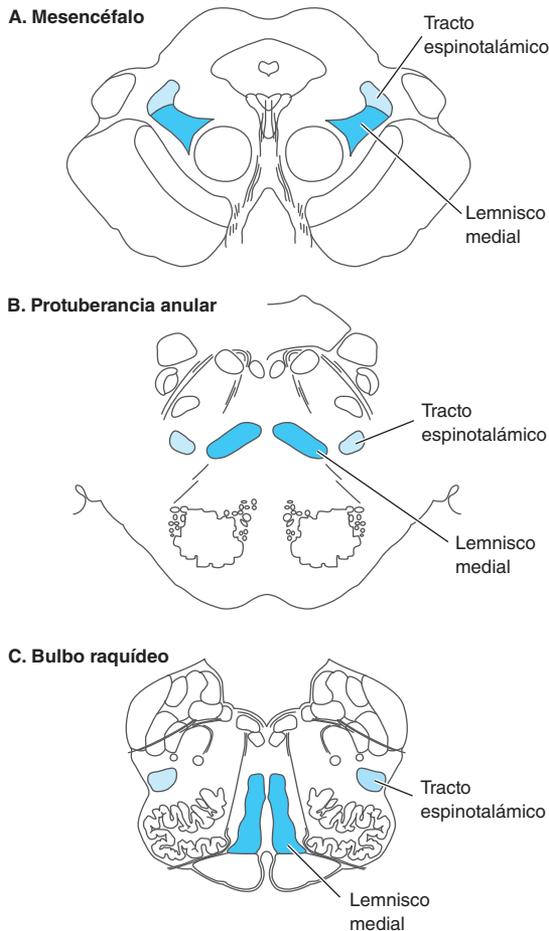


Figura 6-3. Vías sensoriales en el tronco encefálico. En el bulbo raquídeo, las fibras espinotalámicas que transmiten la sensación de dolor y temperatura están ampliamente separadas de las fibras del lemnisco medial que transmiten tacto y presión; estas vías convergen a medida que ascienden en la protuberancia anular y el mesencéfalo.

Presión profunda

La sensibilidad a la presión profunda se evalúa a través de presión sobre los tendones, como en el tendón de Aquiles en el tobillo.

Vibración

La sensación de vibración se evalúa con un diapasón (128 Hz) que se pone en movimiento y luego se coloca sobre una prominencia ósea; se pide al paciente que indique si se siente la vibración en lugar de la simple presión. Muchos pacientes ancianos en buen estado de salud tienen un deterioro en la sensibilidad a la vibración por debajo de las rodillas.

Posición de las articulaciones

La sensación de posición de las articulaciones se examina mediante pedir al paciente que indique la dirección de pequeños movimientos pasivos de las articulaciones interfalángicas terminales de los dedos de manos y pies. Los pacientes con graves alteraciones en la sensación de la posición de las articulaciones quizá exhiban movimiento lento y continuo de los dedos (**movimiento pseudoatetoide**) cuando intentan mantener las manos estiradas con los ojos cerrados. Para propósitos clínicos, se considera que tanto la sensación de posición de las articulaciones como la capacidad para percibir la vibración dependen de fibras que corren por las columnas posteriores de la médula espinal, aunque existe evidencia de que esto no es cierto en el caso de la vibración.

2. FUNCIONES SENSORIALES COMPLEJAS

Prueba de Romberg

El paciente debe asumir una posición firme, con los pies juntos, brazos estirados y ojos cerrados, y se observa cualquier tendencia a oscilar o caer. La prueba es positiva (anormal) si aumenta en forma notable la inestabilidad al cerrar los ojos —como ocurre, por ejemplo, en el tabes dorsal—. Una prueba positiva indica una fuerte alteración en la sensación de posición de las articulaciones en las piernas.

Discriminación entre dos puntos

La capacidad para distinguir el tacto simultáneo en dos puntos vecinos depende de la integridad de los sistemas nerviosos central y periférico, el grado de separación de los dos puntos y la parte del cuerpo que se estimule. El paciente debe indicar si se le toca en uno o dos puntos con un compás, mientras que se varía la distancia entre los puntos a fin de determinar la longitud más corta en que se les reconoce como puntos diferentes. El umbral para la discriminación entre dos puntos se aproxima a 4 mm en las yemas de los dedos y puede ser de varios centímetros en la espalda. Cuando la función sensorial periférica está intacta, la alteración en la discriminación entre dos puntos sugiere un trastorno que afecta la corteza sensorial.

Grafestesia, estereognosia y abarognosia

La **agrafestesia**, que es la incapacidad para identificar un número trazado sobre la piel de la palma de la mano a pesar de tener sensación cutánea normal, implica una lesión que compromete el lóbulo parietal contralateral. Lo mismo ocurre con la incapacidad para distinguir diversas figuras o texturas a través del tacto (**astereognosia**) o la incapacidad para distinguir entre diferentes pesos (**abarognosia**).

Discriminación sensorial bilateral

En algunos pacientes con sensación aparentemente normal, la estimulación simultánea de ambos lados del cuerpo revela una aparente falta de atención (o menosprecio) a la sensación de un lado, en general debido a una lesión cerebral contralateral subyacente.

CAMBIOS SENSORIALES Y SU IMPORTANCIA



Es importante determinar la naturaleza y distribución de cualquier cambio sensorial. La incapacidad para encontrar evidencia clínica de pérdida sensorial en los pacientes con síntomas sensoriales *nunca* debe considerarse como implicación de que dichos síntomas tienen una base psicógena. Es frecuente que los síntomas sensoriales se desarrollen con bastante anticipación al inicio de signos sensoriales.

Lesiones nerviosas periféricas

A. MONONEUROPATÍA

En pacientes con una lesión de un solo nervio periférico, en general la pérdida sensorial es menor de lo que se habría pronosticado con un fundamento anatómico debido a la superposición de nervios adyacentes. Lo que es más: dependiendo del tipo de lesión, es posible que las fibras en un nervio sensorial se vean afectadas en forma diferente. Por ejemplo, las lesiones por compresión tienden a afectar sobre todo las fibras largas subordinadas al tacto.

B. POLINEUROPATÍA

En pacientes con polineuropatías, la pérdida sensorial por lo general es simétrica y es mayor a nivel distal que proximal —como lo sugiere el término de “**pérdida sensorial en media y guante**” o de “**neuropatía dependiente de la longitud**”—. Como regla general, la pérdida progresará casi hasta las rodillas antes de que las manos se vean afectadas. La diabetes *mellitus*, la amiloidosis y otros trastornos metabólicos (como la **enfermedad de Tangier**, un rasgo recesivo caracterizado por una ausencia casi total de lipoproteínas de alta densidad) comprometen en forma preferencial a las fibras nerviosas pequeñas que transmiten las sensaciones de dolor y temperatura. La pérdida sensorial en ocasiones está acompañada de déficit motor y cambios reflejos.

Compromiso radicular

El compromiso de la raíz nerviosa produce alteración de la sensación cutánea en un patrón segmentado (figura 6-4A, B), pero debido a la superposición, en general no hay pérdida de la sensación a menos que estén afectadas dos o más raíces contiguas. Con frecuencia el dolor es un aspecto evidente en pacientes con lesiones radiculares por compresión. Dependiendo del nivel afectado, llega a haber pérdida de los reflejos tendinoso (C5-C6, bíceps y supinador largo; C7-C8, tríceps; L3-L4, rodilla; S1, tobillo) y si también están comprometidas las raíces anteriores, quizás haya debilidad y atrofia muscular (véase cuadro 5-13).

Lesión a la médula espinal

En pacientes con lesión en la médula quizás haya un nivel sensorial transversal. No obstante, si llegan a encontrarse áreas fisiológicas con aumento de la sensibilidad en el margen costal, sobre los senos y en la ingle, las cuales no deben considerarse anormales. Por ende, para determinar el nivel de un déficit sensorial que afecte al tórax es mejor realizar un examen sensorial cuidadoso sobre la espalda en lugar de en el pecho y abdomen.

A. LESIÓN MEDULAR CENTRAL

Con una lesión medular central, como la que ocurre en la *siringomielia*, después de un traumatismo y con ciertos tumores en la médula espinal, es característica una pérdida de la sensación de dolor y temperatura sin afectar a otras modalidades. Esta pérdida se debe a la interrupción de las fibras que transmiten el dolor y la temperatura y que cruzan de un lado de la médula al tracto espinotalámico en el otro lado. En general, este tipo de pérdida es bilateral, puede ser asimétrica e involucra sólo a las fibras de los segmentos afectados. En ocasiones está acompañada de debilidad de las neuronas motoras inferiores en los músculos inervados por los segmentos afectados y a veces por un déficit piramidal y de la columna posterior por debajo de la lesión (figura 6-5).

B. LESIÓN MEDULAR ANTEROLATERAL

Las lesiones que comprometen a la porción anterolateral de la médula espinal (tracto espinotalámico lateral) pueden causar alteración contralateral en la sensación de dolor y temperatura en los segmentos por debajo del nivel de la lesión. El tracto espinotalámico está laminado con fibras de los segmentos sacros más externos. A menudo, las lesiones medulares intrínsecas (intramedulares) no afectan las fibras sacras, en tanto que las lesiones extramedulares, que comprimen la médula, tienden a afectar estas fibras, al igual que aquellas que surgen de niveles más rostrales.

C. LESIÓN MEDULAR ANTERIOR

Con las lesiones destructivas que comprometen de manera predominante la porción anterior de la médula espinal, se altera la percepción de dolor y temperatura por debajo del nivel de la lesión debido a afectación del tracto espinotalámico lateral. Además, la debilidad o parálisis de los músculos inervados por los segmentos comprometidos de la médula es producto del daño a las neuronas motoras en el asta anterior. Con padecimientos más generalizados, la afectación de los tractos corticoespinales en los funículos laterales puede causar un déficit piramidal por debajo de la lesión. Existe una preservación relativa de la función de la columna posterior (figura 6-6). Las mielopatías isquémicas causadas por oclusión de la arteria espinal anterior asumen la forma de lesiones medulares anteriores (véase figura 5-3).

D. LESIÓN DE LA COLUMNA POSTERIOR

Un paciente con una lesión a la columna posterior quizá se queje de una sensación de estrechez o similar a una banda en las regiones correspondientes al nivel del compromiso espinal y, a veces, también de parestias (como choques eléctricos) que irradian hacia las extremidades al flexionar el cuello (**signo de Lhermitte**). Hay pérdida de la sensación de vibración y posición de las articulaciones por debajo del nivel de la lesión, con preservación de otras modalidades sensoriales. El déficit puede asemejarse al que es producto de una afectación de las fibras largas en la raíz posterior.

E. HEMISECCIÓN DE LA MÉDULA

La hemisección lateral de la médula conduce al **síndrome de Brown-Séquard**. Por debajo de la lesión hay un déficit pira-

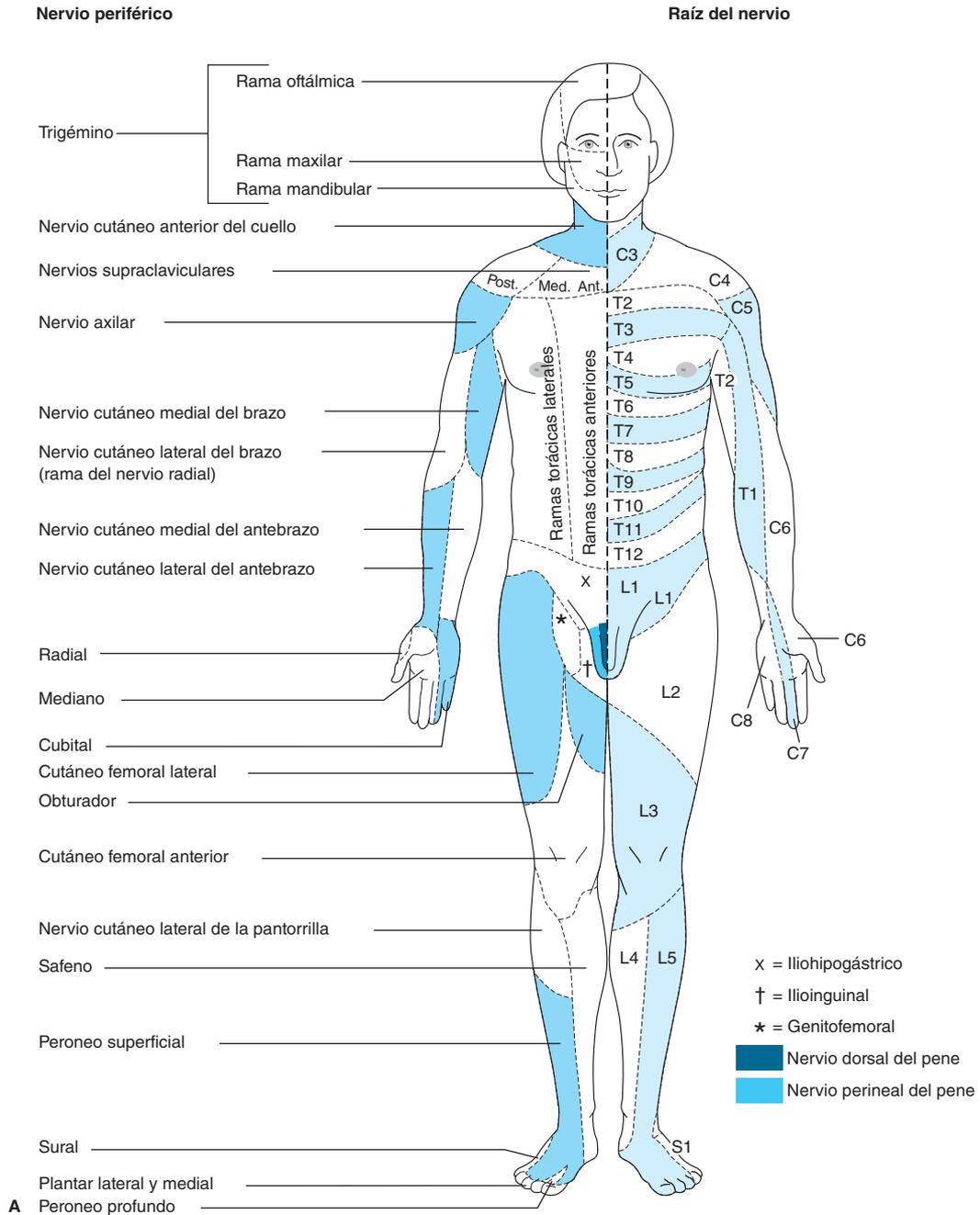


Figura 6-4. A: inervación cutánea (vista anterior). La distribución segmental o radicular (raíz del nervio) se muestra en el lado izquierdo del cuerpo y la distribución de los nervios periféricos se presenta en el lado derecho del cuerpo.

(continúa)

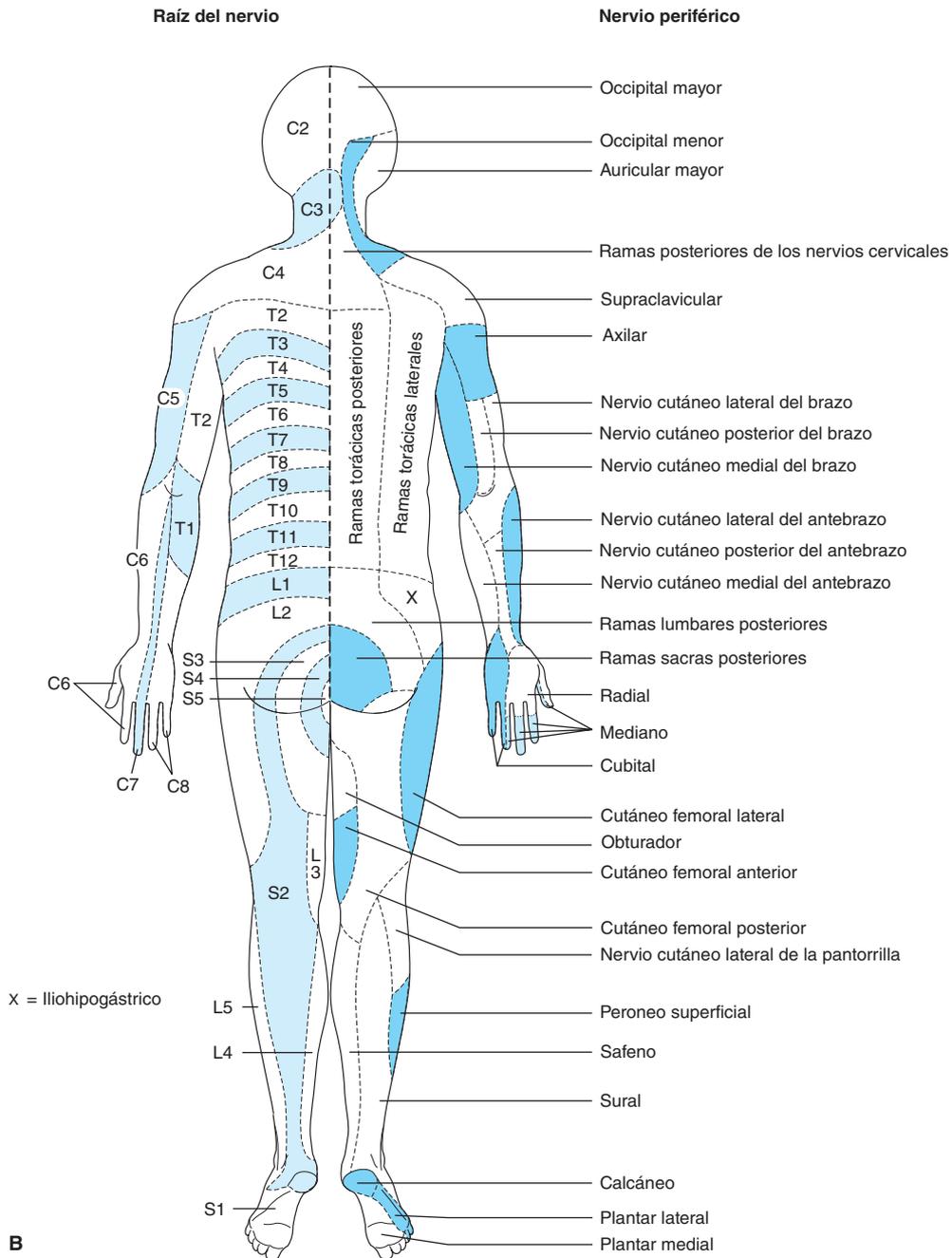


Figura 6-4. (continuación) B: inervación cutánea (vista posterior). La distribución segmental o radicular (raíz del nervio) se muestra en el lado izquierdo del cuerpo y la distribución de los nervios periféricos se presenta en el lado derecho del cuerpo. Para los detalles sobre los nervios radial, mediano, cubital, peroneo y femoral, véase el apéndice C.

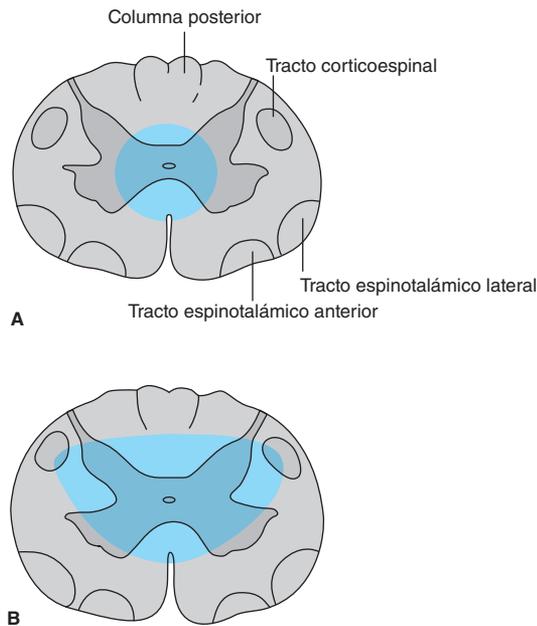


Figura 6-5. Lesiones de la médula central (color) de magnitud moderada (A) o (B) acentuada. Las lesiones de menor magnitud dañan la percepción de dolor y temperatura al interrumpir las fibras sensoriales entrantes en el momento en que cruzan al tracto espinotalámico contralateral; el compromiso de las células del asta anterior causa debilidad en las neuronas motoras inferiores. Estas deficiencias se restringen a los dermatomas y músculos inervados por los segmentos afectados de la médula espinal. Las lesiones de mayor magnitud también producen alteraciones en las sensaciones de tacto, presión, vibración y posición de las articulaciones debido a compromiso de las columnas posteriores y provocan signos piramidales debido a afectación del tracto corticoespinal que altera en especial los brazos del tracto corticoespinal en la figura 5-3). Estas deficiencias ocurren por debajo del nivel de la lesión.

midal ipsilateral y alteración en la sensación de vibración y posición de las articulaciones, con pérdida contralateral de la sensación de dolor y temperatura que comienza dos o tres segmentos por debajo de la lesión (figura 6-7).

Lesión del tronco encefálico

Cuando existe una lesión al nivel del tronco encefálico, las alteraciones sensoriales pueden estar acompañadas de un déficit motor, signos cerebelosos y parálisis de los nervios craneales.

En pacientes con lesiones que comprometen el tracto espinotalámico en el área dorsolateral del bulbo raquídeo y la protuberancia anular, la percepción de dolor y temperatura se pierden en los miembros y tórax del lado contrario del cuerpo. Cuando tal lesión se localiza en el bulbo raquídeo, típicamente afecta al núcleo espinal del trigémino, alterando la sen-

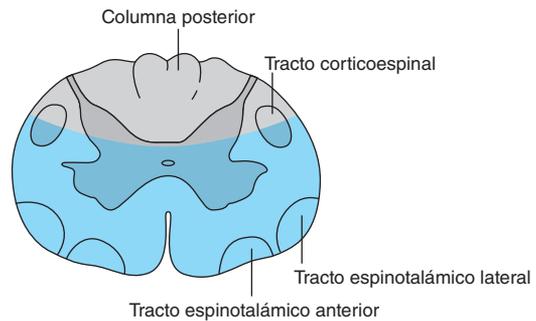


Figura 6-6. Lesión de la médula anterior (color) asociada con oclusión de la arteria espinal anterior. Las características clínicas son similares a las observadas con las lesiones graves a la médula central (figura 6-5B), excepto que no se afectan las funciones sensoriales de la columna posterior y el defecto en la sensación de dolor y temperatura se extiende a niveles sacros.

sación de dolor y temperatura en el mismo lado del rostro en el que se encuentra la lesión. El resultado es un déficit sensorial cruzado que afecta el lado ipsilateral del rostro y los miembros contralaterales. En contraste, las lesiones espinotalámicas por encima del núcleo espinal del trigémino afectan al rostro, miembros y tórax contralaterales a la lesión. Con lesiones que afectan el lemnisco medial, existe pérdida del sentido del tacto y propiocepción en el lado opuesto del cuerpo. En el tronco encefálico superior, el tracto espinotalámico y el lemnisco medial corren juntos, de modo que una sola lesión en ocasiones causa la pérdida de toda la sensación superficial y profunda en el lado contralateral del cuerpo (figura 6-3).

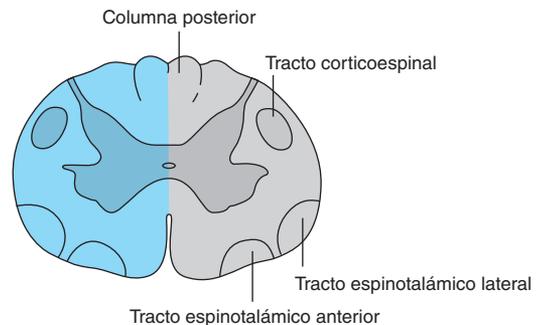


Figura 6-7. Lesión de la médula (color) en el síndrome de Brown-Séquard. La hemisección de la médula provoca disfunción piramidal ipsilateral y alteración de la función sensorial de la columna posterior por debajo del nivel de la lesión y alteración contralateral en la sensación de dolor y temperatura, con un límite superior ligeramente por debajo del nivel de la lesión.

Lesiones talámicas

Las lesiones talámicas en ocasiones conducen a pérdida o alteración de todas las formas de sensación en el lado contralateral del cuerpo y es posible que esto tenga una distribución que difiere del área de afectación sintomática. Quizás ocurra dolor espontáneo, a veces de una calidad particularmente desagradable, en el lado afectado. Algunos pacientes lo han descrito como ardoso, desgarrador, similar a una cuchillada o puñalada, aunque con frecuencia tienen dificultad para catalogarlo. Cualquier forma de estimulación cutánea puede conducir a sensaciones dolorosas o desagradables. Tal síndrome talámico (**síndrome de Dejerine-Roussy**) también puede provenir de las lesiones de la materia blanca del lóbulo parietal o de lesiones a la médula espinal, como se analiza más adelante en la página 230.

Lesiones de la corteza sensorial

Los padecimientos limitados a la corteza sensorial alteran la función sensorial discriminativa en el lado opuesto del cuerpo. Por ende, es posible que los pacientes no puedan localizar los estímulos en el lado afectado o reconocer la posición de diferentes partes del cuerpo. Es posible que sean incapaces de reconocer los objetos a través del tacto o de estimar su tamaño, peso, consistencia o textura. En general, las alteraciones sensoriales corticales son más obvias en las manos que en el tórax o en porciones proximales de los miembros.

DISTINCIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES SENSORIALES ORGÁNICAS Y PSICÓGENAS

Las alteraciones psicógenas de la sensación pueden estar asociadas con problemas psiquiátricos como el trastorno de conversión. Es posible que asuman cualquier forma, pero es más frecuente que se restrinjan a la pérdida de la sensación cutánea. Tienen varios aspectos característicos.

La pérdida sensorial no orgánica en realidad no se ajusta en distribución a ningún patrón neuroanatómico específico. Quizá rodee un punto de referencia óseo o afecte un área definida por puntos de referencia superficiales en lugar de por inervaciones. De hecho, no es poco común que exista una pérdida aparente de sensación en una o más extremidades, con un margen que se presenta en forma circunferencial a la axila o ingle; la pérdida sensorial orgánica con un margen de este tipo es poco común. La pérdida sensorial periférica de origen orgánico sobre el tórax o rostro por lo general no se extiende a la línea media, sino que se detiene 3 a 5 cm antes debido a la superposición en la inervación de los dos lados; con las alteraciones no orgánicas, es común que la pérdida sensorial aparente se detenga justo en la línea media.

Con frecuencia existe una transición repentina entre las áreas de pérdida sensorial no orgánica y las áreas con sensación normal. En contraste, en el caso de trastornos orgánicos, suele existir un área de sensación alterada entre áreas insensibles y áreas adyacentes con sensibilidad normal.

En los trastornos no orgánicos quizá haya una pérdida disociada que es difícil de interpretar con bases anatómicas.

Por ejemplo, puede haber una pérdida total en la percepción del pinchazo, pero conservarse la sensación de temperatura. Lo que es más, a pesar de la pérdida aparente de la función de la columna posterior, el paciente en ocasiones conserva la capacidad de caminar con normalidad o de mantener estirados los brazos sin dificultad o presentar movimientos pseudoatetoides.

En las alteraciones sensoriales no orgánicas, es posible que exista afectación en la percepción de vibración en un lado, pero no en el otro de una estructura ósea medial, como el cráneo o el esternón. De hecho, las vibraciones se conducen a ambos lados por el hueso, de modo que incluso cuando existe una alteración hemisensorial, los pacientes con trastornos sensoriales orgánicos perciben las vibraciones en cualquiera de los dos lados.

Por último, debe señalarse que con frecuencia las expectativas del examinador sugieren las alteraciones sensoriales al paciente. Tales hallazgos pueden ser particularmente engañosos debido a que quizá sean correctos en un sentido neuroanatómico. Un método útil consiste en pedir al paciente que señale sobre su cuerpo el grado de extensión de cualquier alteración sensorial percibida antes de emprender una valoración sensorial formal.

LESIONES DE LOS NERVIOS PERIFÉRICOS

En general, los síntomas sensoriales son una característica obvia en pacientes con lesiones de los nervios periféricos (cuadro 6-1). La alteración sensorial puede presentarse en un patrón distal de media y guante en los pacientes con polineuropatías o quizá siga el patrón de nervios periféricos individuales en los pacientes con mononeuropatías (figura 6-4A y B).

Clasificación

A. MONONEUROPATÍA SIMPLE

Este término implica el compromiso de un solo nervio periférico.

B. MONONEUROPATÍA MÚLTIPLE

En este trastorno están afectados varios nervios individuales, por lo general de manera aleatoria o no contigua. La exploración clínica revela un déficit atribuible a la afectación de uno o más nervios periféricos aislados, excepto que la mononeuropatía múltiple es extensa y las deficiencias resultantes confluyen.

C. POLINEUROPATÍA

El término "polineuropatía" denota un trastorno en el que la función de numerosos nervios periféricos se afecta al mismo tiempo. Esto conduce a deficiencias distales y simétricas, con pérdida de los reflejos tendinosos, excepto cuando se comprometen de manera selectiva las fibras pequeñas. A veces las polineuropatías se subclasifican según el sitio principal de afectación del nervio. En las **axonopatías distales** (neuropatías **axonales**), el axón es el objetivo patológico principal; la mayoría de las

Cuadro 6-1. Causas de neuropatía periférica.

<p>Neuropatías inflamatorias idiopáticas</p> <p>Polineuropatía idiopática aguda (síndrome de Guillain-Barré)</p> <p>Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica</p> <p>Neuropatías metabólicas y nutricionales</p> <p>Diabetes</p> <p>Otras patologías endocrinas</p> <p>Hipotiroidismo</p> <p>Acromegalia</p> <p>Uremia</p> <p>Enfermedad hepática</p> <p>Deficiencia de vitamina B₁₂</p> <p>Neuropatías infecciosas y granulomatosas</p> <p>SIDA</p> <p>Lepra</p> <p>Difteria</p> <p>Sarcoidosis</p> <p>Septicemia e insuficiencia multiorgánica</p> <p>Neuropatías por vasculitis</p> <p>Enfermedad mixta del tejido conjuntivo</p> <p>Poliarteritis nodosa</p> <p>Artritis reumatoide</p> <p>Lupus eritematoso sistémico</p> <p>Neuropatías neoplásicas y paraproteínicas</p> <p>Compresión e infiltración por tumor</p> <p>Síndromes paraneoplásicos</p> <p>Paraproteinemias</p> <p>Amiloidosis</p>	<p>Neuropatías tóxicas e inducidas por drogas y fármacos</p> <p>Alcohol</p> <p>Otros fármacos (cuadro 6-2)</p> <p>Toxinas</p> <p>Compuestos orgánicos</p> <p>Hexacarbonos</p> <p>Organofosforados</p> <p>Metales pesados</p> <p>Arsénico</p> <p>Plomo</p> <p>Talio</p> <p>Oro</p> <p>Platino</p> <p>Triptófano (contaminante)</p> <p>Neuropatías hereditarias</p> <p>Idiopática</p> <p>Neuropatías motoras y sensoriales hereditarias</p> <p>Neuropatías sensoriales hereditarias</p> <p>Ataxia de Friedreich</p> <p>Amiloidosis familiar</p> <p>Metabólicas</p> <p>Porfiria</p> <p>Leucodistrofia metacromática</p> <p>Enfermedad de Krabbe</p> <p>Abetalipoproteinemia</p> <p>Enfermedad de Tangier</p> <p>Enfermedad de Refsum</p> <p>Enfermedad de Fabry</p> <p>Neuropatías por atrapamiento</p>
--	---

polineuropatías caen dentro de esta categoría. Las **mielinopatías (neuropatías desmielinizantes)** son padecimientos que comprometen la vaina de mielina que envuelve al axón. Estos trastornos incluyen a la polineuropatía idiopática (síndrome de Guillain-Barré), la neuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, difteria, ciertos estados paraneoplásicos y paraproteínicos, y diversos padecimientos hereditarios que incluyen la leucodistrofia metacromática, enfermedad de Krabbe y los tipos 1 y 3 de la neuropatía motora y sensorial hereditaria de Charcot-Marie-Tooth (CMT-1 y 3). Por último, ciertos trastornos, como las **neuronopatías**, afectan sobre todo los cuerpos de las células nerviosas en el asta anterior de la médula espinal o del ganglio de la raíz dorsal. Los ejemplos son la neuropatía motora y sensorial hereditaria CMT del tipo 2; la neuropatía inducida por piridoxina y algunos síndromes paraneoplásicos.

Hallazgos clínicos

A. TRASTORNOS SENSORIALES



El compromiso de las fibras sensoriales puede conducir a entumecimiento y alteraciones en la sensación. En ocasiones también da lugar a sensaciones espontáneas anormales, como dolor y parestesias, y a defectos en las sensaciones, como en la hiperpatía.

1. El **dolor** es una característica evidente de ciertas neuropatías, en especial si están afectadas las fibras pequeñas dentro de los nervios. El mecanismo preciso de su génesis no está claro. Las polineuropatías asociadas con dolor prominente incluyen aquellas relacionadas con diabetes, alcoholismo, porfiria, enfermedad de Fabry, amiloidosis, artritis reumatoide y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), al igual que con la neuropatía sensorial predominantemente hereditaria y la neuronopatía sensorial paraneoplásica. El dolor también es una característica de muchas neuropatías por atrapamiento y de la plexopatía braquial idiopática.

2. La **pérdida sensorial disociada** es una alteración de algunas de las modalidades sensoriales, como en la percepción de dolor y temperatura, con preservación de otras, como tacto ligero, vibración y posición de las articulaciones. Aunque la presencia de una pérdida sensorial disociada indica con frecuencia una lesión en la médula espinal, también ocurre en las neuropatías periféricas cuando existe afectación selectiva de fibras nerviosas periféricas de un cierto tamaño, como ocurre en la neuropatía amiloide, neuritis leprosa o neuropatía sensorial hereditaria. En tales casos, el compromiso preferencial de las fibras pequeñas se asocia comúnmente con alteración desproporcionada de percepción de dolor y temperatura, dolor espontáneo y disfunción autónoma. En contraste, la enfermedad de fibras grandes provoca defectos en la percepción de tacto,

vibración y posición de las articulaciones, pérdida temprana de reflejos tendinosos y síntomas motores prominentes.

B. DEFICIENCIAS MOTORAS

El déficit motor que ocurre con una lesión a nervios periféricos consiste en debilidad de los músculos inervados por las fibras nerviosas, acompañada en casos graves por emaciación y fasciculación. Quizás haya dificultad para el logro de tareas finas; esto se complica con la aparición de cualquier pérdida sensorial acompañante. Los hallazgos clínicos reflejan un déficit de las neuronas motoras inferiores y es la distribución de estos signos, y la presencia de los cambios sensoriales y reflejos acompañantes, lo que sugiere que tal vez haya compromiso de los nervios periféricos.

C. REFLEJOS TENDINOSOS

Se hallan alterados o se pierden si los arcos reflejos se interrumpen ya sea por el lado aferente o eferente (C5-C6, bíceps y supinador largo; C7-C8, tríceps; L3-L4, rodilla; S1, tobillo). En general los reflejos aquileos son los primeros que se pierden en pacientes con polineuropatías, pero pueden estar ausentes en sujetos ancianos sanos.

D. TRASTORNOS AUTÓNOMOS

Los trastornos autónomos pueden ser especialmente obvios en algunas neuropatías periféricas, en particular en el síndrome de Guillain-Barré y en las neuropatías relacionadas con diabetes, insuficiencia renal, porfiria y amiloidosis. Los síntomas incluyen hipotensión postural, frío en las extremidades, alteración en la sudoración termorreguladora, trastornos en la función de la vejiga e intestinos, e impotencia.

E. NERVIOS HIPERTRÓFICOS

Los nervios periféricos palpablemente agrandados hacen surgir la posibilidad de lepra, amiloidosis, neuropatías motoras y sensoriales hereditarias, enfermedad de Refsum, acromegalia o polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

Evaluación de los pacientes

A. CURSO TEMPORAL

La polineuropatía que se desarrolla de manera aguda a lo largo de unos cuantos días generalmente se relaciona con un proceso inflamatorio, como en el síndrome de Guillain-Barré. También puede relacionarse con neoplasia subyacente, con infecciones como la difteria, con trastornos metabólicos como la porfiria aguda intermitente, o con la exposición a sustancias tóxicas como el talio o el triortocresil fosfato. Un curso crónico con una evolución gradual a lo largo de varios años es típico de muchas polineuropatías hereditarias o metabólicas, pero también caracteriza a la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

La mononeuropatía de inicio agudo probablemente tiene un origen traumático o isquémico, en tanto que aquella cuya evolución es gradual es más probable que se relacione con atrapamiento (es decir, compresión de las estructuras anatómicas vecinas) o con traumatismo menor recurrente.

B. EDAD AL INICIO

Las polineuropatías que se desarrollan durante la infancia o primeros años de la vida adulta a menudo tienen un origen hereditario, pero también pueden relacionarse con un trastorno inflamatorio subyacente. Es más probable que aquellas que se desarrollan más tarde en la vida sean resultado de un trastorno metabólico, tóxico o inflamatorio o deberse a una neoplasia subyacente.

La mononeuropatía que se presenta en el periodo neonatal probablemente tiene un origen asociado con el desarrollo o se relaciona con una lesión de nacimiento; aquella que se desarrolla en una etapa posterior puede relacionarse con atrapamiento o lesión que, con frecuencia, está determinada por las actividades laborales.

C. ANTECEDENTES LABORALES

Diversas sustancias industriales pueden conducir a neuropatía periférica, incluyendo disulfuro de carbono, *n*-hexano, óxido de etileno, bromuro de metilo, acrilamida, triortocresil fosfato y ciertos otros organofosforados, DDT, arsénico, plomo y talio. A veces, una mononeuropatía es la primera manifestación clínica de una polineuropatía relacionada con factores ocupacionales, pero también llega a desarrollarse en respuesta a atrapamiento o a un traumatismo menor recurrente de origen laboral. Por ejemplo, el síndrome del túnel del carpo es más común en personas que realizan trabajos manuales pesados o que desarrollan una lesión por movimientos repetitivos como resultado del uso de una terminal de computadora, y una lesión de la rama palmar profunda del nervio cubital puede relacionarse con la presión repetida con la palma de la mano, por ejemplo al presionar con fuerza una engrapadora o utilizar equipo pesado, como un martillo neumático.

D. HISTORIA CLÍNICA

1. La neuropatía periférica en ocasiones se relaciona con **trastornos metabólicos**, como diabetes *mellitus*, uremia, enfermedad hepática, mixedema, acromegalia, leucodistrofia metacromática o enfermedad de Fabry. Aquella causada por diabetes es especialmente importante y puede asumir la forma de una mononeuropatía por atrapamiento, mononeuritis isquémica aguda, polineuropatía sensoriomotora distal, polirradiculopatía motora proximal subaguda (amiotrofia diabética), radiculopatía toracoabdominal o neuropatía autónoma.

2. Una neuropatía periférica también podría relacionarse con una **neoplasia** maligna subyacente. Es posible que los nervios periféricos, los nervios espinales y los plexos de los miembros estén comprimidos o infiltrados por extensión de los tumores primarios o nódulos linfáticos metastásicos. La enfermedad neoplásica también puede conducir a polineuropatía sensorial o sensoriomotora no metastásica (paraneoplásica) o al síndrome de Lambert-Eaton, un trastorno de la transmisión neuromuscular que se analiza en el capítulo 5.

3. Ciertos **trastornos del tejido conjuntivo**, en especial la poliarteritis nodosa, artritis reumatoide, síndrome de Churg-Strauss y granulomatosis de Wegener, pueden asociarse con mononeuropatía múltiple o, en forma menos común, con po-

lineuropatía o neuropatía craneal. La polineuropatía es más común en el lupus eritematoso sistémico. Los pacientes con artritis reumatoide son particularmente propensos a desarrollar mononeuropatías por atrapamiento focal o compresión en la cercanía de las articulaciones afectadas.

4. El **síndrome de inmunodeficiencia adquirida, SIDA**, se asocia por lo común con polineuropatía distal, simétrica y principalmente sensorial. El compromiso de los nervios periféricos en el SIDA asume con menos frecuencia la forma de una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, polirradiculopatía, mononeuropatía múltiple o neuropatía autónoma. Las neuropatías también se observan en pacientes con el complejo relacionado con SIDA, infección asintomática por virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1) y seroconversión del VIH-1.

E. ANTECEDENTES DE FÁRMACOS Y ALCOHOLISMO

Algunas de las sustancias que causan neuropatía periférica se presentan en el cuadro 6-2; con algunos fármacos puede haber compromiso selectivo de fibras motoras y sensoriales.

F. ANTECEDENTES FAMILIARES

Ciertas polineuropatías tienen una base hereditaria. Éstas se analizan más adelante dentro de este capítulo en la sección sobre neuropatías hereditarias.

Cuadro 6-2. Fármacos selectos que inducen neuropatía periférica.

Neuropatía sensorial

Cloranfenicol
Cisplatino
Piridoxina
Taxol
Taxotere

Neuropatía predominantemente sensorial

Etambutol
Hidralazina
Misonidazol
Metronidazol

Neuropatía motora

Dapsona
Imipramina
Ciertas sulfonamidas

Neuropatía sensorial y motora mixta

Amiodarona
Cloroquina
Disulfiram
Oro
Indometacina
Isoniazida
Nitrofurantoína
Penicilamina
Perhexilina
Fenitoína
Talidomida
Triptófano (contaminante)
Vincristina

Diagnóstico diferencial

Las neuropatías periféricas pueden conducir a deficiencias motoras, sensoriales, o ambas. La preservación de la sensación y de los reflejos tendinosos distingue la deficiencia motora que es producto de lesiones piramidales puras o que está asociada con atroñas musculares espinales, miopatías o trastornos de la transmisión neuromuscular, de las causadas por compromiso de los nervios periféricos. En el capítulo 5 se discuten otras características distintivas.

Las mielopatías se caracterizan por un déficit piramidal por debajo del nivel de la lesión, al igual que por pérdida sensorial distal. En el tabes dorsal, a menudo existen antecedentes de infección por sífilis y la exploración revela otros estigmas sifilíticos. Además se conserva la sensación táctil. Las radiculopatías se diferencian de las neuropatías periféricas por la distribución de los déficit motores o sensoriales (figura 6-4A, B). La presencia de dolor en cuello o espalda que irradia a las extremidades en una distribución radicular también sugiere una lesión radicular.

Estudios de investigación

Los estudios de laboratorio en pacientes con neuropatía periférica se dirigen a confirmar el diagnóstico y a revelar cualquier causa subyacente. La electromiografía puede revelar evidencia de denervación en los músculos afectados y puede emplearse para determinar si cualesquiera unidades motoras siguen estando bajo control voluntario. Los estudios de conducción nerviosa permiten medir la velocidad de conducción en las fibras motoras y sensoriales. Con base en los estudios electrodiagnósticos o histopatológicos, las neuropatías periféricas se dividen en neuropatías desmielinizantes o axonales. En las primeras, es típico que la electromiografía revele poca o ninguna evidencia de denervación, pero existe un bloqueo en la conducción o reducción notable en la velocidad máxima de conducción en los nervios afectados. En las neuropatías axonales, la electromiografía muestra la presencia de denervación, en particular al nivel distal en las extremidades, pero la velocidad máxima de conducción nerviosa es normal o apenas un poco más lenta.

En pacientes con neuropatía periférica confirmada por valoración electrofisiológica, los estudios de laboratorio deberían incluir una biometría hemática completa; tasa de sedimentación eritrocitaria; nitrógeno ureico y creatinina en sangre, glucosa en sangre en ayunas y vitamina B₁₂ en sangre; proteína sérica, electroforesis de proteínas e inmunoelectroforesis; pruebas sanguíneas de función hepática y tiroidea; pruebas serológicas para sífilis (FTA o MHA-TP), factor reumatoide y anticuerpo antinuclear; y radiografía de tórax. Dependiendo de las circunstancias clínicas, es posible que se requieran pruebas serológicas de enfermedad de Lyme, hepatitis o infección por VIH. Quizá también sea necesario realizar pruebas genéticas después de proporcionar la asesoría genética apropiada. Si se sospecha toxicidad, es posible que se necesite una muestra de orina de 24 horas para posterior análisis de metales pesados y análisis de recortes de pelo y uñas en busca de arsénico. El

análisis de una muestra fresca de orina para buscar la presencia de porfobilinógeno y ácido δ -aminolevulínico es necesario si se sospecha porfiria.

Tratamiento

El tratamiento de la causa subyacente puede limitar el progreso o incluso revertir la neuropatía. Los cuidados de enfermería son importantes en pacientes con deficiencias motoras o sensoriales graves a fin de prevenir úlceras por decúbito, contracturas en articulaciones y daño adicional a los nervios periféricos debido a compresión. También debe vigilarse con cuidado la función respiratoria, en particular en el caso de polineuropatía idiopática aguda (síndrome de Guillain-Barré), polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y neuropatía diftérica, y deben establecerse preparativos para asistir la respiración si la capacidad vital cae por debajo de aproximadamente 1 L. En pacientes con disestesia grave, puede utilizarse un armazón para cama (un marco metálico invertido) para evitar que las sábanas toquen zonas sensibles de la piel. La duloxetina (60 mg diarios), que es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina, y la pregabalina (150 mg diarios iniciales, aumentando a 300 mg después de una semana, en dosis divididas; máximo de 600 mg diarios) son particularmente útiles para el alivio del dolor neuropático. El tratamiento con fentoina, 300 mg/d, carbamacepina hasta 1 200 mg/d o mexiletina, 600 a 900 mg/d, también son útiles en ocasiones para el alivio del dolor penetrante de ciertas neuropatías. Si el dolor es más constante, ardoroso o disestésico, a menudo es útil el uso de amitriptilina, 25 a 100 mg a la hora de dormir, al igual que otros agentes tricíclicos. La gabapentina (300 mg tres veces al día, con aumentos subsiguientes que dependen de la respuesta y tolerancia) es eficaz para el tratamiento de diversos trastornos neuropáticos dolorosos; es posible que también se pueda lograr alivio del dolor con lamotrigina, topiramato o valproato sódico, pero esto no se ha documentado a plenitud. La capsaicina tópica también es útil en los síndromes neuropáticos dolorosos.

Las extremidades con pérdida sensorial deben protegerse de traumatismos menores repetidos, como lesiones térmicas, que pueden destruir los tejidos. La temperatura de superficies calientes debe verificarse con una parte del cuerpo en la que se conserve la sensación y debe reducirse el nivel del termostato en los calentadores de agua para evitar escaldaduras. Deben cuidarse en forma metódica la piel y uñas.

Los síntomas disautonómicos quizá sean problemáticos, en especial en la polineuropatía diabética o alcohólica. El uso de medias elásticas a la cintura, suplementos dietéticos con sal y tratamiento con fludrocortisona, 0.1 a 1 mg/d por vía oral, pueden ayudar a aliviar la hipotensión postural, pero debe vigilarse en forma estrecha al paciente para prevenir la hipertensión en decúbito. Otros fármacos útiles incluyen clonidina, midodrina, dihidroergotamina, octreótida o betabloqueadores. Instruir a los pacientes para que duerman en posición semierguida, en lugar de colocarse en decúbito, resulta útil porque es frecuente que los pacientes disautonómicos no conserven sal y agua en esta última posición durante las noches.

POLINEUROPATÍAS

NEUROPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS

Polineuropatía idiopática aguda (síndrome de Guillain-Barré)

El síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía aguda o subaguda que puede ser resultado de enfermedades infecciosas menores, vacunación o procedimientos quirúrgicos o que puede ocurrir sin factor precipitante obvio. La evidencia clínica y epidemiológica sugiere una asociación con una infección previa por *Campylobacter jejuni*. Su causa precisa es poco clara, pero parece tener una base inmunitaria. Se han reconocido formas tanto desmielinizantes como axonales, con características clínicas y electrofisiológicas distintas. La forma desmielinizante es más común en Estados Unidos, pero en ocasiones se ha encontrado una variedad axonal (**neuropatía axonal motora sensorial aguda**). En el norte de China, es frecuente que ocurra una forma axonal relacionada que se ha denominado **neuropatía axonal motora aguda**.

A. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las características útiles para el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré se resumen en el cuadro 6-3. En general los pacientes informan debilidad que es simétrica, que casi siempre comienza en las piernas, con frecuencia es más evidente al nivel proximal que distal y a veces es tan intensa que amenaza la supervivencia, en especial si están comprometidos los músculos de la respiración o deglución. Si ha ocurrido una degeneración axonal, se presenta emaciación muscular. Aunque los síntomas sensoriales son menos marcados que los motores, también son frecuentes. Los reflejos tendinosos profundos habitualmente están ausentes. Es posible que exista notable disfunción autónoma, con taquicardia, irregularidades cardíacas, presión arterial lábil, alteraciones en sudoración, función pulmonar alterada, trastornos esfinterianos, íleo paralítico y otras anomalías.

B. ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Es frecuente que el líquido cefalorraquídeo (LCR) muestre una anomalía característica, con aumento en la concentración de proteínas pero con biometría hemática normal; sin embargo, es posible que no se encuentren anomalías en la primera semana. Los estudios electrofisiológicos quizá revelen notable descenso en la velocidad de conducción motora y sensorial o evidencia de denervación y pérdida axonal. El curso temporal de los cambios electrofisiológicos no necesariamente va a la par de cualquier evolución clínica. Cuando se sospecha infección por VIH-1 debido al contexto clínico en el que se ha desarrollado la neuropatía o por la presencia de factores de alto riesgo, deberían llevarse a cabo los estudios serológicos pertinentes.

Cuadro 6-3. Criterios diagnósticos para el síndrome de Guillain-Barré.¹

Requerido para el diagnóstico

- Debilidad progresiva en más de un miembro
- Arreflexia distal con arreflexia o hiporreflexia proximal

Sustento para el diagnóstico

- Progreso hasta por cuatro semanas
- Deficiencias relativamente simétricas
- Compromiso sensorial leve
- Compromiso de nervios craneales (especialmente VII)
- Recuperación que comienza en el curso de cuatro semanas después de detenerse el avance
- Disfunción autónoma
- Sin presencia de fiebre al inicio
- Aumento de proteína en LCR después de una semana
- Recuento de leucocitos en LCR $\leq 10/\mu\text{L}$
- Descenso en velocidad de conducción nerviosa o bloqueo durante varias semanas

Contrario al diagnóstico

- Debilidad notablemente asimétrica
- Disfunción intestinal o urinaria (al inicio o persistente)
- Recuento de leucocitos en LCR >50 o recuento de PMN $> 0/\mu\text{L}$
- Nivel sensorial bien demarcado

Exclusión del diagnóstico

- Compromiso sensorial aislado
- Otra polineuropatía que explique el cuadro clínico

¹ Adaptado de Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 (suppl.):S21-S24.

C. TRATAMIENTO

La plasmaféresis parece reducir el tiempo requerido para la recuperación y puede disminuir las probabilidades de deficiencias neurológicas residuales. Es mejor instituirlo en una etapa temprana y está indicada sobre todo con pacientes que presentan un déficit grave o de progreso rápido o que tienen compromiso respiratorio. La inmunoglobulina intravenosa (400 mg/kg/d, durante cinco días) parece ser igual de eficaz y debería emplearse en lugar de la plasmaféresis en adultos con inestabilidad cardiovascular y en niños; estas terapias no son aditivas.

En otros sentidos el tratamiento es sintomático y su finalidad es prevenir complicaciones como insuficiencia respiratoria o colapso vascular. Por tal razón, en el caso de pacientes con grave afectación es mejor el manejo en unidades de terapia intensiva, donde están disponibles las instalaciones para monitoreo y asistencia respiratoria en caso necesario (p. ej., si la capacidad vital cae por debajo de aproximadamente 1 L, el paciente tiene apnea o disminuye la saturación de oxígeno en sangre). A veces se requiere reemplazo de volumen o tratamiento con agentes presores para contrarrestar la hipotensión, y una dosis baja de heparina en ocasiones es de ayuda para prevenir una embolia pulmonar. Los corticosteroides pueden afectar de manera adversa el resultado o demorar la recomendación y no están indicados.

D. PRONÓSTICO

Los síntomas y signos dejan de progresar alrededor de las cuatro semanas tras iniciada la enfermedad. Este trastorno es au-

tolimitante y ocurre una mejoría luego de semanas o meses. Un 70 a 75% de los pacientes se recuperan por completo, 25% presentan déficit neurológico leve y 5% mueren, en general como resultado de insuficiencia respiratoria. El pronóstico es más pobre cuando existe evidencia de infección previa por *Campylobacter jejuni* y también es probable un curso más prolongado y recuperación menos completa cuando la patología principal es por degeneración axonal en lugar de por desmielinización. La edad avanzada, la necesidad de asistencia respiratoria o un inicio más rápido de los síntomas también pueden anunciar un pronóstico más pobre.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica es similar en términos clínicos al síndrome de Guillain-Barré, excepto que sigue un curso de avance crónico o un curso caracterizado por recaídas, y no se presenta mejoría aparente en el periodo de seis meses posteriores al inicio. Su causa es desconocida. Sus características clínicas se resumen en el cuadro 6-4. El análisis del LCR revela hallazgos semejantes a los del síndrome de Guillain-Barré. Los datos electrofisiológicos indican una neuropatía por desmielinización, con degeneración axonal superpuesta. A menudo el trastorno responde a tratamiento con corticosteroides (prednisona, 60 a 100 mg/d por 2 a 4 semanas, reducida después gradualmente a 5 a 20 mg/d cada tercer día), lo cual quizá deba continuarse a largo plazo. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (1 g/kg diario por dos días, con una infusión única adicional a las tres semanas o 400 mg/kg/d durante cinco días consecutivos hasta un total de 2 g, con cursos subsiguientes según sea necesario para mantener el beneficio) también es eficaz como tratamiento inicial o posterior. Cuando se emplea como terapia inicial, tiene la ventaja de producir menos efectos secundarios (pero mayor costo) que la prednisona. Se desconoce su modo preciso de acción. El intercambio de plasma es otra terapia inmunomoduladora eficaz, pero es más difícil de administrar. En pacientes que no presentan respuesta, el tratamiento con azatioprina o ciclofosfamida puede ser útil, pero las afirmaciones sobre los beneficios de estos agentes o de la ciclosporina, interferón beta o interferón alfa requieren confirmación a través de estudios aleatorios.

NEUROPATÍAS METABÓLICAS Y NUTRICIONALES

Diabetes mellitus

El compromiso de los nervios periféricos en la diabetes es común y puede caracterizarse por polineuropatía, que es de carácter mixto (sensorial, motora y autónoma) en cerca de 70% de los casos y sensorial de manera predominante en cerca de 30%; mononeuropatía múltiple; o mononeuropatía simple (cuadro 6-5). Tales manifestaciones clínicas ocurren de manera aislada o en combinación. La frecuencia de la afectación de los nervios periféricos puede influirse a través de un control

Cuadro 6-4. Características clínicas de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.¹

	Porcentaje de pacientes
Debilidad, hiporreflexia o arreflexia	94
Extremidad distal superior	85
Extremidad distal inferior	85
Extremidad proximal superior	74
Extremidad proximal inferior	68
Músculos respiratorios	11
Cuello	4
Rostro	2
Déficit sensorial al momento de la exploración	
Extremidad distal inferior	83
Extremidad distal superior	68
Parestesia	
Extremidad superior	79
Extremidad inferior	72
Rostro	6
Dolor	
Extremidad inferior	17
Extremidad superior	15
Disartria	9
Disfagia	9
Impotencia	4
Incontinencia	2

¹ Adaptado de Dyck PJ *et al.* Chronic inflammatory polyradiculopathy. *Mayo Clin Proc.* 1975;50:621-637.

adecuado de la diabetes que, en cualquier caso, debería ser óptimo.

A. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La manifestación más común es una **polineuropatía** sensorial distal o mixta, que a veces se diagnostica, antes de volverse sintomática, debido a la presencia de reflejos tendinosos deprimidos y alteración en la sensación de vibración en las piernas. En general los síntomas son más comunes en las piernas que en los brazos y consisten en entumecimiento, dolor o parestesias. En casos graves, existe pérdida sensorial en todos los miembros y algunas alteraciones motoras acompañantes. La disautonomía conduce a muchos síntomas, incluyendo hipotensión postural, alteraciones en la frecuencia cardíaca, alteración en la sudoración termorreguladora y perturbaciones en función urinaria, intestinal, gástrica y sexual. La **mononeuropatía múltiple** diabética se caracteriza en general por dolor y debilidad, y a menudo tiene un origen vascular. El déficit clínico dependerá de los nervios afectados. La **amiotropía** diabética se debe a radiculoplexopatía, polirradiculopatía o polirradiculoneuropatía. Es típica la aparición de dolor, debilidad y atrofia en los músculos de cintura pélvica y muslos, con ausencia de reflejos en cuádriceps y poca pérdida sensorial. La **mononeuropatía simple** suele tener un inicio abrupto y con

Cuadro 6-4. Neuropatías asociadas con diabetes.

Tipo	Distribución
Polineuropatía	
Mixta sensorial, motora y autónoma	Simétrica, distal, miembros inferiores > miembros superiores
Principalmente sensorial	
Mononeuropatía múltiple	Variable
Polirradiculopatía/plexopatía (Amiotrofia diabética)	Asimétrica, proximal (cintura pélvica y muslos)
Radiculopatía toracoabdominal	Pecho, abdomen
Mononeuropatía simple	
Periférica	Cubital, mediano, radial, femoral lateral, cutáneo, ciático, peroneo, otros nervios
Craneal	Motor ocular común (III) > motor ocular externo (VI) > patético (IV) > Nervio facial

frecuencia es dolorosa. Es típico un aumento de proteína en LCR en la polineuropatía y mononeuropatía múltiple de origen diabético.

B. TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

No existe tratamiento específico para las complicaciones nerviosas periféricas de la diabetes, excepto cuando el paciente tiene una neuropatía por atrapamiento y puede beneficiarse de un procedimiento de descompresión. En la actualidad está bajo estudio el papel de los factores de crecimiento en la terapéutica. En algunos pacientes el dolor es problemático y responde a las medidas descritas antes (página 215).

La hipotensión postural puede responder a tratamiento con suplementos de sal; dormir en posición erguida; llevar medias elásticas a la cintura; fludrocortisona, 0.1 a 1 mg/d; y midodrina (un agonista α -adrenérgico), 10 mg, tres veces por día. En otros sentidos, el tratamiento es sintomático. La amiotrofia diabética y la mononeuropatía simple por lo general mejoran o se resuelven de manera espontánea.

Otras patologías endocrinas

El **hipotiroidismo** es una causa muy poco común de polineuropatía. Es más común que el hipotiroidismo se asocie con neuropatía por atrapamiento, en especial el síndrome del túnel del carpo (véase después bajo *Nervio mediano*). Es posible que se diagnostique de manera errónea una polineuropatía en pacientes con debilidad en miembros proximales producida por miopatía hipotiroidea o en pacientes con retraso en la relajación de los reflejos tendinosos, una manifestación clásica de hipotiroi-

dismo que es independiente de la neuropatía. Otras manifestaciones neurológicas del hipotiroidismo, como estado de confusión aguda (véase capítulo 1), demencia (véase capítulo 1) y degeneración cerebelosa (véase capítulo 3), también se analizan en otras secciones de este texto.

La **acromegalia** también produce a menudo el síndrome del túnel del carpo y, con menos frecuencia, polineuropatía. Debido a que muchos pacientes con acromegalia también son diabéticos, es posible que sea difícil establecer cuál trastorno es el principal responsable de la polineuropatía en un paciente determinado.

Uremia

En la uremia puede ocurrir una polineuropatía sensoriomotora simétrica, que de manera predominante es del tipo axonal. Tiende a afectar más las piernas que los brazos y es más notable al nivel distal que proximal. Piernas inquietas, calambres musculares y sensación ardorosa en los pies se han asociado con este trastorno. El grado de cualquier perturbación en la función de los nervios periféricos parece relacionarse con la gravedad en el deterioro de la función renal. La neuropatía en sí llega a mejorarse notablemente con un trasplante de riñón. En pacientes con enfermedad renal también se ha descrito el síndrome del túnel del carpo (véase más adelante), que puede desarrollarse distal a las fistulas arteriovenosas colocadas en el antebrazo para el acceso a hemodiálisis. En pacientes que se han sometido a hemodiálisis crónica, con frecuencia se relaciona con amiloidosis y acumulación de β_2 microglobulina.

Enfermedad hepática

La cirrosis biliar primaria llega a conducir a neuropatía sensorial que probablemente sea del tipo axonal. En pacientes con enfermedad hepática crónica puede presentarse una polineuropatía que principalmente es del tipo desmielinizante. No parece haber ninguna correlación entre los datos neurológicos y la gravedad de la disfunción hepática.

Deficiencia de vitamina B₁₂

La deficiencia de vitamina B₁₂ se asocia con muchos aspectos que son característicos de polineuropatía, incluyendo altera-

ciones sensoriales distales simétricas y dificultades motoras leves, así como pérdida de los reflejos tendinosos. Debido a que existe controversia acerca de la importancia relativa de la polineuropatía y de la mielopatía en la producción de este síndrome, la deficiencia de vitamina B₁₂ se considerará en detalle más adelante dentro de la sección acerca de mielopatías. No obstante, debe señalarse que después de una cirugía bariátrica, y en relación con deficiencias nutricionales que incluyen pero no se limitan a la deficiencia de vitamina B₁₂, se han presentado polirradiculoneuropatía, polineuropatía y mielopatía.

NEUROPATÍAS INFECCIOSAS Y GRANULOMATOSAS

SIDA

La neuropatía es una complicación de la infección por VIH-1 (cuadro 6-6); el compromiso de los nervios periféricos se ha observado durante la necropsia en alrededor de 40% de los pacientes con SIDA. Puede ser una consecuencia de la infección por VIH o de la infección secundaria con otros organismos (p. ej., citomegalovirus, virus de varicela zóster, *Treponema pallidum*), o tener causas inmunológicas, deficiencias nutricionales o uso de medicamentos.

La **polineuropatía sensoriomotora o predominantemente sensorial** simétrica distal es la neuropatía más común asociada con infección por VIH-1. La principal afectación ocurre en los axones más que en la mielina. Su causa es desconocida, pero en algunos pacientes la deficiencia de vitamina B₁₂ o la exposición a fármacos neurotóxicos pueden ser parcialmente responsables. Es raro que se identifique VIH-1 en los nervios afectados. Los síntomas sensoriales son predominantes e incluyen dolor y parestesias que afectan en especial a los pies. La debilidad es un aspecto menor o tardío. Están ausentes los reflejos aquileos y a veces en las rodillas. Por lo común el curso es progresivo. La terapia antirretroviral de gran actividad (HAART, del inglés *highly active antiretroviral therapy*) puede resultar útil para mejorar la función sensorial. El dolor puede controlarse de manera farmacológica, como se describió

Cuadro 6-6. Neuropatías asociadas con SIDA

Tipo	Etapas de la infección por VIH-1	Estado inmunológico	Distribución
Polineuropatía sensoriomotora	Temprana o tardía	Competente o suprimido	Simétrica, distal, miembros inferiores > miembros superiores
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria	Temprana	Competente	Proximal > miembros distales
Polirradiculopatía lumbosacra	Tardía	Suprimido	Proximal en miembros inferiores, esfínteres
Mononeuropatía múltiple	Temprana o tardía	Competente o suprimido	Craneal (p. ej., facial), periféricos (p. ej., peroneo)
Mononeuropatía simple	Temprana	Competente	Craneal (p. ej., facial), periféricos (p. ej., peroneo)
Neuropatía autónoma	Temprana o tardía	Competente o suprimido	No aplica

antes en la página 215. La plasmaféresis no tiene ningún beneficio.

Al inicio de la infección por VIH-1 puede presentarse una **polineuropatía desmielinizante inflamatoria**, que puede seguir un curso agudo o crónico. Es posible que la neuropatía esté originada por el sistema inmunitario, pero a veces proviene de infección viral secundaria, directa, como en el caso del citomegalovirus. Se caracteriza por debilidad proximal y a veces distal, debilidad con alteraciones sensoriales menos pronunciadas, y arreflexia o hiporreflexia. El LCR es anormal, con una concentración elevada de proteínas y, a menudo, con pleocitosis linfocítica (a diferencia de los hallazgos en el síndrome Guillain-Barré o en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica en pacientes que no tienen infección por VIH-1). Algunos pacientes mejoran o se estabilizan en forma espontánea y otros quizá respondan a corticosteroides, plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa.

Más tarde, durante el curso de la infección por VIH-1 ocurre **polirradiculopatía lumbosacra**, por lo general en pacientes con infecciones oportunistas previas. Se piensa que la infección por citomegalovirus es la causa, cuando menos en algunos casos. Las características clínicas por lo general evolucionan durante varias semanas e incluyen debilidad difusa y progresiva en las piernas, dolor de espalda, parestesias dolorosas en pies y perineo, arreflexia en extremidades inferiores y retención urinaria. El curso puede ser fulminante, con ascenso de la parálisis hasta producir insuficiencia respiratoria. No obstante, en algunos pacientes el curso es más benigno, en especial cuando la etiología es poco clara. Los datos provenientes del LCR incluyen pleocitosis mononuclear o polimorfonuclear, proteína elevada y glucosa reducida. Siempre es importante excluir linfomatosis meníngea, compresión de la médula espinal o sífilis como causa subyacente, dado que éstas requieren tratamiento específico y afectan el pronóstico. Es posible que los pacientes con infección por citomegalovirus respondan a ganciclovir, 2.5 mg/kg por vía intravenosa, cada 8 horas, durante 10 días y después 7.5 mg/kg/d durante cinco días por semana. Un abordaje alternativo es utilizar foscarnet; en casos graves se administran ambos fármacos. Cierta empeoramiento en las primeras dos semanas de terapia con ganciclovir no implica fracaso del tratamiento. Debe volverse a analizar el LCR después de tres semanas para determinar si el recuento de células polimorfonucleares ha descendido; en caso contrario, el foscarnet debería reemplazar al ganciclovir.

La **mononeuropatía múltiple** afecta diversos nervios craneales y periféricos, lo cual provoca debilidad y pérdida sensorial. Es posible que algunos casos tengan un origen autoinmunitario, en tanto que otros provienen de causas neoplásicas o infecciosas (p. ej., infección por citomegalovirus) o de vasculopatía. En los inicios de la infección por VIH-1, la mononeuropatía múltiple quizá sea un trastorno autolimitado que se restringe a un solo miembro, con estabilización o mejoría espontánea. En etapas posteriores del SIDA, es posible que se vean afectados de manera progresiva varios miembros.

La **mononeuropatía simple** tiende a ocurrir en forma aguda al inicio de la infección por VIH-1 y mejora de manera espontánea. Es probable que su causa sea vascular.

La **neuropatía autónoma** tiende a ocurrir en etapas posteriores durante el curso de las infecciones por VIH-1 y puede conducir a episodios de síncope, hipotensión ortostática, alteraciones en la función esfinteriana y sexual, deficiencias en sudoración termorreguladora y diarrea. La disautonomía quizá se relacione con patología central o periférica. El tratamiento es sintomático (como se discute antes dentro del rubro de neuropatía diabética).

La **neuropatía relacionada con medicamentos** puede ser el resultado del tratamiento con los fármacos antirretrovirales zalcitabina (ddc), didanosina (ddl) y stavudina (d4T). Este tipo de neuropatía por nucleósidos se desarrolla luego de cerca de cuatro semanas de tratamiento, a menos que otros padecimientos coexistentes hagan más susceptible al paciente. Es una neuropatía sensorial axonal, distal, caracterizada por hormigueo, entumecimiento y dolor distales. Otros fármacos que pueden estar asociados con la neuropatía en pacientes con SIDA incluyen isoniazida, etambutol, vincristina, vinblastina, taxol, talidomida y estatinas.

Lepra

La lepra es una de las causas más frecuentes de neuropatía periférica en todo el mundo. A su vez, la neuropatía es la manifestación más discapacitante de la lepra. *Mycobacterium leprae* afecta la piel y los nervios periféricos debido a que su crecimiento se facilita por las temperaturas más frescas presentes en la superficie del cuerpo.

En la **lepra tuberculoide** la respuesta inmunológica es adecuada para confinar la infección a una o más áreas pequeñas de piel y a sus nervios cutáneos y subcutáneos asociados. Esto produce una mácula o pápula hipopigmentada sobre la que existe alteración en la sensación, con mayor afectación de la percepción de dolor y temperatura. Como resultado del compromiso de las fibras autónomas se presenta anhidrosis. Las deficiencias sensoriales ocurren con más frecuencia en la distribución de los nervios digital, sural, radial y auricular posterior, en tanto que los hallazgos motores por lo general se relacionan con el compromiso del nervio cubital o peroneo. A menudo los nervios implicados están agrandados.

La **lepra lepromatosa** es un trastorno más extendido que produce una polineuropatía simétrica y principalmente sensorial que afecta de manera desproporcionada la sensación de dolor y temperatura. Su distribución es distintiva en cuanto a que las áreas expuestas del cuerpo —en especial las orejas; nariz; mejillas; superficies dorsales de manos, antebrazos y pies; y aspectos laterales de las piernas— son las principalmente afectadas. A diferencia de la mayoría de las polineuropatías, la provocada por lepra tiende a dejar sin afectación a los reflejos tendinosos. Hallazgos asociados incluyen reabsorción de los dedos, úlceras tróficas, y cianosis y anhidrosis en manos y pies.

El tratamiento depende del tipo de lepra, pero típicamente implica dapsona, rifampicina y clofazimina. Deberían seguirse las pautas más recientes de la Organización Mundial de la Salud. En Estados Unidos puede obtenerse más información en el Gillis W. Long Hansen's Disease Center, en Carville, Louisiana.

Difteria

Corynebacterium diphtheriae infecta los tejidos del tracto respiratorio superior y produce una toxina que provoca desmielinización de los nervios periféricos. Luego de cerca de un mes después de la infección, es posible que los pacientes desarrollen una neuropatía motora craneal, con alteración prominente de la acomodación ocular. El síntoma más común es la visión borrosa. También es posible que se afecten los músculos extraoculares y el rostro, paladar, faringe y diafragma. La recuperación ocurre de manera típica después de varias semanas. Un síndrome más demorado que por lo común inicia 2 a 3 meses después de la infección principal asume la forma de una polineuropatía sensoriomotora distal simétrica. La mayoría de los pacientes se recuperan por completo. La neuropatía diftérica se analiza con más detalle en el capítulo 5.

Sarcoidosis

La sarcoidosis puede producir mononeuropatía o, en raras ocasiones, polineuropatía. Es común que la mononeuropatía comprometa los nervios craneales, en especial al nervio facial, en cuyo caso el síndrome resultante quizá sea indistinguible de la parálisis facial idiopática (parálisis de Bell). En algunos casos, una neuropatía de las fibras pequeñas conduce a dolor, disestesias y compromiso autónomo. La radiografía de pulmones y huesos y la determinación de niveles séricos de la enzima convertidora de angiotensina son útiles para establecer el diagnóstico de sarcoidosis. El tratamiento con prednisona, 60 mg/d por vía oral, seguido de reducción gradual en la dosis, puede acelerar la recuperación.

Septicemia

Los pacientes con septicemia e insuficiencia multiorgánica pueden desarrollar **polineuropatía asociada con enfermedad crítica**. Ésta se manifiesta principalmente por debilidad y, por ende, se analiza en el capítulo 5.

NEUROPATÍAS EN VASCULITIS Y ENFERMEDAD VASCULAR DEL COLÁGENO

Las vasculitis sistémicas y la enfermedad vascular del colágeno pueden causar polineuropatía, mononeuropatía simple, mononeuropatía múltiple o neuropatía por atrapamiento (cuadro 6-7).

La **vasculitis necrotizante sistémica** incluye poliarteritis nodosa y angéitís alérgica y granulomatosis (síndrome de Churg-Strauss). En cerca de 50% de los pacientes se presenta neuropatía, que con más frecuencia es una mononeuropatía múltiple y que puede manifestarse con un inicio agudo de dolor en uno o más nervios craneales o periféricos. La polineuropatía sensoriomotora distal simétrica es menos común. El tratamiento debería comenzar en cuanto se haga el diagnóstico; incluye prednisona, 60 a 100 mg/d por vía oral, y ciclofosfamida, 2 a 3 mg/d por vía oral. La plasmáferesis también puede ser útil.

La **granulomatosis de Wegener** se asocia con mononeuropatía múltiple o polineuropatía en hasta 30% de los casos. El tratamiento es el mismo que para la vasculitis necrotizante sistémica.

La **arteritis de células gigantes** se considera con detalle en el capítulo 2. Puede ocurrir mononeuropatía que afecte los nervios craneales que inervan los músculos extraoculares.

Cuadro 6-7. Neuropatías asociadas con vasculitis y enfermedad vascular del colágeno.

Enfermedad	Polineuropatía	Mononeuropatía simple o múltiple ¹	Neuropatía por atrapamiento ¹
Vasculitis			
Vasculitis necrotizante sistémica ²	+	+	–
Granulomatosis de Wegener	+	+	–
Arteritis de células gigantes	–	+(III, VI, IV)	–
Enfermedad vascular del colágeno			
Artritis reumatoide	+	+	+(M, C, R)
Lupus eritematoso sistémico	+	+	–
Síndrome de Sjögren	+	+(V, III, VI)	+(M)
Esclerosis sistémica progresiva	–	+(V)	–
Enfermedad mixta del tejido conjuntivo	+	+(V)	–

¹ Nervios comúnmente afectados: III; motor ocular común; IV, patético; V, trigémino; VI, motor ocular externo; M, mediano; R, radial; C, cubital.

² Incluye poliarteritis nodosa y síndrome de Churg-Strauss.

+, presente; 2, ausente.

La **artritis reumatoide** produce neuropatía por atrapamiento (que compromete con más frecuencia al nervio mediano) en aproximadamente 45% de los pacientes y polineuropatía sensoriomotora simétrica distal en cerca de 30%. La mononeuropatía múltiple es una característica frecuente en casos con complicaciones por vasculitis necrotizante.

El **lupus eritematoso sistémico** se analiza en el capítulo 1 como una causa de estados de confusión aguda. En hasta 20% de los pacientes ocurre neuropatía. El patrón más común es una polineuropatía sensoriomotora simétrica distal. También puede ocurrir una polineuropatía predominantemente motora (véase síndrome de Guillain-Barré en páginas anteriores), al igual que mononeuropatía simple o múltiple, que con frecuencia afecta los nervios cubital, radial, ciático o peroneo.

El **síndrome de Sjögren** compromete los nervios periféricos en aproximadamente 20% de los casos. La polineuropatía sensoriomotora simétrica distal es la más común, pero la neuropatía por atrapamiento (que afecta en especial al nervio mediano) también es frecuente; asimismo puede presentarse mononeuropatía múltiple.

La **esclerosis sistémica progresiva (esclerodermia)** y la **enfermedad mixta del tejido conjuntivo** pueden producir mononeuropatía craneal, que con más frecuencia afecta al nervio trigémino (V).

NEUROPATÍAS NEOPLÁSICAS Y PARAPROTEINÉMICAS

Compresión e infiltración por tumor

La compresión de un nervio es una complicación común en el mieloma múltiple, linfoma y carcinoma. En el caso de la leucemia, linfoma y carcinoma mamarario o pancreático puede ocurrir una invasión tumoral del epineurio.

Síndromes paraneoplásicos

El carcinoma (en especial el cáncer pulmonar de células pequeñas) y el linfoma pueden estar asociados con neuropatías que se piensa que tienen una causa inmunológica, debido a la detección en varios casos de autoanticuerpos de los antígenos neuronales.

Tanto en carcinomas como en linfomas ocurre **polineuropatía sensorial o sensoriomotora**. Ésta puede ser un trastorno agudo o crónico; a veces es asimétrica y puede acompañarse de dolor importante.

Un carcinoma también puede causar **neuropatía sensorial** que afecta principalmente a los cuerpos celulares de las neuronas sensoriales en el ganglio de la raíz dorsal y se asocia con la presencia de anticuerpos anti-Hu (o ANNA-1) (véase capítulo 3). Este raro padecimiento puede ser la primera manifestación de cáncer. Los síntomas iniciales de dolor y entumecimiento comienzan en general a nivel distal, pero a veces empiezan a nivel proximal o en el rostro. A menudo, los trastornos progresan en el curso de días o varias semanas, conduciendo a una notable ataxia sensorial y alteración en todas las modalidades sensoriales. La afectación motora es tardía y la disfunción autónoma es poco común. Es posible que el LCR

tenga una formulación inflamatoria. El tratamiento, incluso del tumor subyacente, generalmente no produce resultados.

El linfoma puede complicarse por la aparición de **neuropatía motora**, un trastorno de las células del asta anterior que se analiza en el capítulo 5. La enfermedad de Hodgkin y la linfadenopatía angioinmunoblástica se asocian en ocasiones con el síndrome de Guillain-Barré.

Paraproteinemias

Los pacientes con neuropatía desmielinizante paraproteinémica, en especial una neuropatía sensorial distal crónica, puede presentar una discrasia maligna de células plasmáticas. Es probable que la neuropatía tenga una base proteinémica cuando se trata de inmunoglobulina M (IgM). Cuando se trata de IgG e IgA, es posible que la neuropatía sea indistinguible en sentido clínico y electrofisiológico con respecto a la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y similar en su respuesta al tratamiento.

La polineuropatía es una complicación común en el **mieloma múltiple**. Los pacientes afectados por mieloma lítico generalmente son varones. La presentación clínica es de una polineuropatía sensoriomotora simétrica distal. Todas las modalidades están afectadas, el dolor es una característica frecuente y los reflejos están deprimidos. En general, este trastorno es progresivo y conduce a la muerte en el curso de dos años. El **mieloma esclerótico** puede acompañarse de una polineuropatía desmielinizante crónica. Predomina el compromiso motor, pero es posible que no se altere la sensación de vibración y posición, en tanto que los reflejos están deprimidos. El dolor es menos común que en la neuropatía de mieloma lítico y existe la posibilidad de mejoría de los síntomas con el tratamiento para el cáncer subyacente o con plasmaféresis. El **síndrome POEMS** (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y cambios en la superficie cutánea) puede complicar las discrasias de células plasmáticas, en especial el mieloma osteoesclerótico. La polineuropatía sensoriomotora puede mostrar ciertas características electrofisiológicas distintivas, como reducción en la velocidad de conducción que es más notable en los segmentos nerviosos intermedios que en los distales, y a menudo responde al tratamiento. Debería considerarse la irradiación o resección local de un plasmacioma aislado, al igual que el uso de melfalán con o sin corticosteroides.

En la **macroglobulinemia de Waldenström** o **gammaopatía monoclonal benigna** puede ocurrir una polineuropatía sensoriomotora similar a la observada con el mieloma lítico. El tratamiento con fármacos inmunosupresores y plasmaféresis a veces resulta útil.

Amiloidosis

La amiloidosis no hereditaria ocurre como un trastorno aislado (amiloidosis primaria generalizada) o en pacientes con mieloma múltiple y puede estar asociada con polineuropatía. Esta última también es una característica de la amiloidosis hereditaria. Las neuropatías amiloides se consideran más adelante en la sección sobre neuropatías hereditarias.

NEUROPATÍAS INDUCIDAS POR SUSTANCIAS Y TOXINAS

Alcoholismo

La polineuropatía es una de las complicaciones neurológicas más comunes del alcoholismo crónico; puede ocurrir por sí sola o en combinación con otros trastornos neurológicos relacionados con el alcohol, como la encefalopatía de Wernicke (véase capítulo 1) o el síndrome amnésico de Korsakoff (véase capítulo 1). Existe controversia acerca de las contribuciones relativas de la neurotoxicidad directa del alcohol y la deficiencia nutricional asociada (en especial de tiamina) en la producción de la polineuropatía.

La polineuropatía alcohólica es de manera típica una neuropatía sensoriomotora simétrica distal. Es más probable que se afecten las piernas, lo cual produce una percepción defectuosa en la sensación de vibración y tacto, así como reflejos aquileos deprimidos o ausentes. En algunos casos la debilidad distal es pronunciada y puede ocurrir disfunción autónoma. Cuando el dolor es una característica prominente, quizá responda al mismo tratamiento que se describe en la página 215 para la neuropatía dolorosa.

La abstinencia de alcohol y la administración de tiamina pueden detener el progreso de los síntomas.

Otras sustancias

Como se indica en el cuadro 6-2, se ha informado que gran número de fármacos causan neuropatías. Unos cuantos merecen un comentario breve.

La **dapsona** es un fármaco que se emplea en el tratamiento de la lepra; puede producir una polineuropatía motora primaria que es reversible.

La **hidralazina**, un fármaco antihipertensivo, se asocia en raras ocasiones con una polineuropatía principalmente sensorial que se ha atribuido a deficiencia de piridoxina inducida por el fármaco y que se resuelve al discontinuar el mismo.

La **isoniazida** es un agente antituberculoso de amplio uso que interfiere con el metabolismo de la piridoxina y que produce una polineuropatía que afecta de manera principal a las neuronas sensoriales. Las dosis elevadas, variaciones hereditarias en el metabolismo del fármaco y desnutrición predisponen a esta complicación. La recuperación espontánea es la regla cuando se detiene la administración de la sustancia. La neuropatía inducida por isoniazida puede prevenirse al administrar piridoxina, 100 mg/d por vía oral, en forma concurrente.

Es frecuente que la **fentoina** se mencione como causa de polineuropatía, pero la evidencia acerca de que el tratamiento con fentoina cause neuropatía simpática es escasa.

La toxicidad por **piridoxina** (vitamina B₆) ha estado implicada como causa de neuropatía sensorial que altera en forma desproporcionada al sentido de vibración y posición. En general este trastorno ocurre en pacientes que toman cuando menos 200 mg de piridoxina por día —aproximadamente 100 veces el requerimiento mínimo diario—. Algunos datos comunes son la ataxia sensorial, signo de Romberg, signo de Lhermitte y arreflexia aquilea. El dolor es menos común y el compromiso

motor es inusual. Por lo general los síntomas son reversibles en el curso de meses a años cuando cesa el abuso, pero también se ha informado un síndrome irreversible luego de la administración intravenosa de dosis elevadas de piridoxina.

La **vincristina** produce una polineuropatía en la mayoría de los pacientes que reciben el fármaco para el tratamiento de cáncer (por lo general hematológico). Las primeras manifestaciones son síntomas sensoriales distales y pérdida de reflejos. Sin embargo, es posible que después predominen los déficit motores. El estreñimiento es un hallazgo común y puede deberse a compromiso autónomo. La discontinuación del fármaco o su administración a menor dosis a menudo conducen a mejoría.

Toxinas

Los **compuestos orgánicos** involucrados como causas de polineuropatía incluyen a los hexacarbonos presentes en solventes y adhesivos (p. ej., *n*-hexano, metil *n*-butil cetona) y organofosforados utilizados en plastificantes o insecticidas (p. ej., triortocresil fosfato). El compromiso sensorial es más notable en la neuropatía por *n*-hexano, en tanto que la neuropatía causada por triortocresil fosfato afecta principalmente los nervios motores. La neuropatía por organofosforados se analiza con mayor detalle dentro del capítulo 5.

Los **metales pesados** también pueden ser responsables de polineuropatía. Las neuropatías causadas por plomo, arsénico y talio se discuten en el capítulo 5. El oro, que se emplea para el tratamiento de artritis reumatoide, puede causar una polineuropatía simétrica, y el cisplatino (un análogo del platino que tiene actividad anticancerosa) puede producir una neuropatía sensorial.

NEUROPATÍAS HEREDITARIAS

Neuropatías motoras y sensoriales hereditarias

Se conocen como neuropatías hereditarias de Charcot-Marie-Tooth (CMT). Constituyen un grupo heterogéneo de trastornos que tienen el mismo fenotipo clínico. Se presenta debilidad y emaciación de los músculos distales en los miembros, con o sin pérdida sensorial; también puede ocurrir pie cavo y reducción o ausencia de reflejos tendinosos. Se dividen en los tipos desmielinizante (CMT-1) y neuronal (CMT-2); el tipo neuronal no afecta las neuronas sensoriales y se asemeja a atrofia muscular espinal progresiva (véase capítulo 5). Ambos tipos tienen un patrón hereditario autosómico dominante, aunque ocurren casos “esporádicos”.

La CMT-1 inicia en la primera década de vida, sigue un curso progresivo lento y tiene una gravedad variable. En aproximadamente 50% de los casos existe engrosamiento palpable de los nervios. Las velocidades de conducción nerviosa se reducen en forma marcada. La CMT-1 se subdivide con base en los datos genéticos (cuadro 6-8). También se han descrito una forma dominante asociada con el cromosoma X (CMT-X) y tipos autosómicos recesivos (CMT-4).

La enfermedad de **Dejerine-Sottas** tiene su inicio para los dos años de edad con una demora en los hitos motores y

Cuadro 6-8. Neuropatías motoras y sensoriales hereditarias selectas del tipo Charcot-Marie-Tooth (CMT).

Enfermedad	Herencia	Gen	Locus
CMT-1A	AD	<i>PMP22</i>	17p11.2
CMT-1B	AD	<i>MPZ</i>	1q22
CMT-1C	AD	<i>LITAF</i>	16p13
CMT-1D	AD	<i>EGR2</i>	10q21.1-q22.1
CMT-X	XD	<i>GJB1</i> <i>CX32</i>	Xq13
Dejerine-Sottas (HMSN 3)	AD	<i>MPZ</i> <i>PMP22</i> <i>EGR2</i> ?	1q22 17p11.2 10q21.1-1q22.1 8q23
CMT-2A	AD	<i>KIF1Bβ</i>	1p36
CMT-2B	AD	<i>RAB7</i>	3q13
CMT-2C	AD	?	12q23-q24
CMT-2D	AD	<i>GARS</i>	7p15
CMT-2E	AD	<i>NEFL</i>	8p21
CMT-2F	AD	<i>HSPB1</i>	7q11.23
CMT-2G	AR	<i>GDAP1</i>	8q13-q21.1
CMT-2K	AR	<i>GDAP1</i>	8q13-q21.1
CMT-4A	AR	<i>GDAP1</i>	8q13-q21.1
CMT-4B1	AR	<i>MTMR2</i>	11q22
CMT-4B2	AR	<i>SBF2</i>	11p15
CMT-4C	AR	<i>KIAA1985</i>	5q32
CMT-4D	AR	<i>NDRG1</i>	8q24
CMT-4E	AR	<i>EGR2</i>	10q21-q22
CMT-4F	AR	<i>PRX</i>	19q13

¹ AD, autosómica dominante; AR, autosómica recesiva; XD, dominante relacionada con el cromosoma X.

se caracteriza por una grave neuropatía sensoriomotora que con frecuencia se extiende a los músculos proximales y que se asocia con anomalías esqueléticas como la escoliosis. Hay una grave desmielinización de los nervios. Antes se pensaba que tenía un modo autosómico recesivo de herencia, pero ahora se acepta que su mecanismo hereditario es autosómico dominante y que las mutaciones responsables están relacionadas con los mismos genes que se asocian con la CMT-1.

Neuropatías sensoriales y autónomas hereditarias

Estas neuropatías también asumen una variedad de formas. En las **neuropatías sensoriales** y **autónomas hereditarias**

(NSAH) **tipo I**, la herencia es dominante, su curso es gradualmente progresivo y su inicio es en la adultez temprana; se presenta pérdida simétrica de la percepción de dolor y temperatura distal, con preservación relativa del tacto ligero. Son comunes las úlceras perforantes sobre puntos de presión e infecciones indoloras de las extremidades. Los reflejos tendinosos están deprimidos, pero existe poca o ninguna alteración motora. El gen implicado apunta al cromosoma 9q22. En las **NSAH tipo II**, la herencia es recesiva (12p13.33), su inicio es durante la lactancia o primera infancia, todas las modalidades sensoriales están afectadas y se pierden los reflejos tendinosos. La **NSAH tipo III (síndrome de Riley-Day, disautonomía familiar)** es un trastorno recesivo que comienza en la lactancia y que se caracteriza por disfunción

autónoma evidente (lagrimeo ausente, temperatura lábil y presión arterial), acompañada de ausencia del sentido del gusto, alteraciones en sensación de dolor y temperatura y arreflexia. El trastorno se vincula con el cromosoma 9q31. La **NSAH tipo IV** se asocia con insensibilidad congénita al dolor y ausencia de sudoración y se ha relacionado con mutaciones recesivas en el gen que codifica un receptor tirosina cinasa para el factor de crecimiento nervioso en el cromosoma 1q21-q22.

Amiloidosis

Llega ocurrir polineuropatía tanto en las formas hereditaria como no hereditaria de amiloidosis. Debido a que las fibras nerviosas sensoriales y autónomas de diámetro pequeño están en una probabilidad particular de estar comprometidas, se afectan de manera prominente las sensaciones de dolor y temperatura y las funciones autónomas. Por lo común, la presentación clínica es con parestesias, disestesias y entumecimiento distales; hipotensión postural; deficiencias en sudoración termorreguladora y alteraciones urinarias, intestinales o sexuales. Finalmente se presenta debilidad y emaciación distal. Con frecuencia se conservan los reflejos tendinosos hasta una etapa relativamente tardía. Es posible que se desarrolle una neuropatía por atrapamiento, en especial el síndrome del túnel del carpo, como consecuencia de depósitos amiloides. En la amiloidosis primaria, el diagnóstico se realiza mediante la identificación de los depósitos amiloides en los tejidos; el análisis de aspiraciones de grasa abdominal es, en general, el primer paso. El tratamiento ha incluido agentes alquilantes o trasplante de células madre autólogas de sangre periférica.

En la amiloidosis hereditaria (familiar), la prueba genética de mutaciones de transtiretina es más útil para establecer el diagnóstico que los análisis de tejidos para encontrar depósitos amiloides. El tratamiento a través de un trasplante hepático ortotópico es eficaz.

Ataxia de Friedreich

En general la ataxia de Friedreich tiene un modo recesivo de herencia, pero en ocasiones sucede con herencia dominante. Es producida en muchos casos por una expansión de repetición de tripletes en la región no codificadora del gen de frataxina (X25) en el cromosoma 9q13-q21.1, pero existe cierta heterogeneidad en el fenotipo y variación en la edad de inicio entre los pacientes con esta expansión. Dicha expansión no se ha encontrado en todos los casos, lo cual sugiere que otros factores genéticos o ambientales son responsables en algunas ocasiones. Se desarrolla una marcha atáxica, seguida de torpeza de las manos y otros signos de disfunción cerebelosa. El compromiso de las fibras sensoriales periféricas conduce a deficiencias sensoriales en los miembros, con depresión o ausencia de reflejos tendinosos. También puede haber debilitamiento en las piernas y en las respuestas plantares extensoras debido a compromiso motor central. Este padecimiento se trata con más detalle en el capítulo 3.

Neuropatía hereditaria con predisposición a las parálisis por presión

Es un trastorno heterogéneo desde el punto de vista genético que a menudo se relaciona con supresión del gen PMP-22 en el cromosoma 17. La herencia es un rasgo autosómico dominante con expresión variable. Los pacientes presentan mono-neuropatías simples o múltiples que ocurren después de presión o extensión leve de los nervios, y los estudios electrofisiológicos revelan que las anomalías están más extendidas de lo que se evidencia a nivel clínico.

Trastornos metabólicos

En la **porfiria aguda intermitente**, que se transmite por herencia recesiva, a menudo la manifestación neurológica inicial es una polineuropatía que (en general) compromete más las fibras motoras que las sensoriales. Los signos y síntomas sensoriales quizá sean proximales o distales de manera predominante. Es posible que también se vean afectados los nervios periféricos en la **porfiria variegada**. La neuropatía causada por porfiria se considera con mayor detalle en el capítulo 5.

Dos lipidosis recesivas se asocian con polineuropatía e inician de manera típica en la lactancia o infancia: la **leucodistrofia metacromática**, que es producto de la deficiencia de la enzima arilsulfatasa A, y la **enfermedad de Krabbe**, que se debe a deficiencia de la galactocerebrosida β -galactosidasa. Ambas tienen una herencia autosómica recesiva.

Las deficiencias de lipoproteínas que causan polineuropatía incluyen la **abetalipoproteinemia**, que se asocia con acantocitosis, malabsorción, retinitis pigmentosa y ataxia cerebelosa; y la **enfermedad de Tangier**, que produce cataratas, coloración naranja de las amígdalas y hepatosplenomegalia. Se trata de padecimientos autosómicos recesivos.

La **enfermedad de Refsum** es un trastorno autosómico recesivo relacionado con alteraciones en el metabolismo del ácido fitánico. Produce polineuropatía, ataxia cerebelosa, retinitis pigmentosa e ictiosis. Se puede tratar con restricción en la ingesta de fitol. Al inicio del tratamiento también puede ser útil el uso de plasmaféresis para reducir el almacenamiento de ácido fitánico en el organismo.

La **enfermedad de Fabry** es una deficiencia recesiva de la enzima α -galactosidasa-A relacionada con el cromosoma X. Produce una dolorosa neuropatía sensorial y autónoma, angioqueratomas, padecimientos renales y cardíacos, y un aumento en la frecuencia de accidentes cerebrovasculares. El gen responsable se ha localizado en el brazo largo del cromosoma X; se han reconocido las mutaciones causantes de la enfermedad, las cuales incluyen reordenamientos de genes, defecto en el empalme del RNA y diversas lesiones exónicas. Las medidas farmacológicas (p. 215) pueden ser útiles para tratar el dolor característico del trastorno. La terapia de reemplazo enzimático con agalsidasa beta, una enzima recombinante humana de la alfa-galactosidasa A, también puede ayudar a reducir el dolor (al igual que estabilizar o mejorar la función cardíaca y renal), pero la relación del tratamiento con resultados a largo plazo es poco clara.

NEUROPATÍAS POR ATRAPAMIENTO

Ciertos nervios periféricos son particularmente susceptibles a lesiones mecánicas en sitios vulnerables. Se emplea el término **neuropatía por atrapamiento** cuando el nervio ha sido comprimido, distendido o angulado a tal grado por las estructuras anatómicas adyacentes que ocurre una disfunción. Existen numerosas neuropatías por atrapamiento y en muchas de ellas las afecciones clínicas iniciales o más obvias son por síntomas sensoriales o por dolor. A continuación se describen algunos de los síndromes más comunes.

SÍNDROMES POR ATRAPAMIENTO EN LOS MIEMBROS SUPERIORES

Compresión del nervio mediano

En el túnel del carpo al nivel de la muñeca puede ocurrir compresión del nervio mediano. El **síndrome del túnel del carpo** es común durante el embarazo y puede ocurrir como una complicación de un traumatismo, artritis degenerativa, tenosinovitis, mixedema y acromegalia. Los primeros síntomas son dolor y parestesias confinadas a la distribución del nervio mediano en la mano; es decir, implican principalmente a los dedos pulgar, índice y cordial y a la mitad lateral del dedo anular (véase apéndice C). Es posible que exista dolor en el antebrazo y, en algunos pacientes, incluso en el brazo, hombro y cuello. A menudo los síntomas son especialmente problemáticos durante la noche y es posible que despierten al paciente. A medida que avanza la neuropatía, es posible que finalmente se desarrollen debilidad y atrofia en los músculos tenares. La exploración revela deterioro en la sensación cutánea en la distribución del nervio mediano en la mano y, cuando existe compromiso motor, debilidad y emaciación de los músculos abductor corto del pulgar y oponente del pulgar (véase apéndice C). Puede haber un **signo de Tinel** positivo (la percusión del nervio en la muñeca causa parestesias en su distribución) o una respuesta positiva a la **maniobra de Phalen** (la flexión de la muñeca durante 1 minuto exacerba o reproduce los síntomas). En general el diagnóstico se confirma a través de estudios electrofisiológicos que muestran que la velocidad de conducción sensorial o motora es más lenta en la muñeca; es posible que existan signos de denervación parcial crónica en los músculos de la mano inervados por el nervio mediano.

Si ninguno de los síntomas responde a la aplicación local de corticosteroides inyectados o a maniobras simples como utilizar una férula en la muñeca durante la noche, es posible que se requiera descompresión quirúrgica del túnel del carpo.

Neuropatía interdigital

La neuropatía interdigital puede conducir a dolor en uno o dos dedos y la exploración revela hiperpatía o deterioro de la

sensación cutánea en la distribución apropiada del nervio o nervios afectados. Tal neuropatía quizá sea resultado de atrapamiento en el túnel intermetacarpiano de la mano, traumatismo directo, tenosinovitis o artritis.

A veces es útil el tratamiento con infiltración local de corticosteroides, pero en casos graves quizá se necesite neurólisis.

Disfunción del nervio cubital

La disfunción del nervio cubital al nivel del **codó** conduce a parestesias, hipestesias y dolor nocturno en el dedo meñique y borde cubital de la mano. Es posible que también haya dolor alrededor del codó. Con frecuencia los síntomas se intensifican al flexionar el codó o utilizar el brazo. La valoración puede revelar pérdida sensorial en el aspecto cubital de la mano (véase apéndice C) y debilidad del aductor del pulgar, los músculos flexores profundos del cuarto y quinto dedos y los músculos intrínsecos de la mano (véase apéndice C). Es posible que la lesión sea resultado de presión externa, atrapamiento dentro del túnel cubital o por deformidad en codó valgo que cause lesión por estiramiento crónico del nervio. Los estudios electrodiagnósticos pueden ser útiles para localizar la lesión.

Evitar la presión o flexión y extensión repetitivas del codó, combinado en algunos casos con ferulización del codó en extensión, a veces es suficiente para detener el progreso y aliviar los síntomas. También puede ser útil la descompresión o transposición quirúrgica del nervio cubital a la superficie flexora del brazo, dependiendo de la causa y gravedad de la lesión y la duración de los síntomas.

Es posible que una lesión del nervio cubital se desarrolle en la **muñeca** o en la **palma** de la mano en asociación con traumatismo repetido, artritis o compresión de los ganglios o tumores benignos. El compromiso de la rama terminal profunda en la palma conduce a un déficit motor en los músculos de la mano inervados por el nervio cubital aparte del grupo hipotenar, en tanto que una lesión palmar más proximal afecta también estos últimos músculos; no hay un déficit sensorial. Con las lesiones en la muñeca que afectan ya sea al nervio cubital en sí o a sus ramas profunda y superficial, ocurren cambios tanto sensoriales como motores en la mano. No obstante, la sensación en la superficie dorsal de la mano no se ve afectada debido a que la rama cutánea a esta región surge proximal a la muñeca. El tratamiento quirúrgico es útil para aliviar la compresión de un ganglio o tumor benigno.

Compresión del nervio radial

El nervio radial puede estar comprimido en la axila por la presión de unas muletas o por otras causas; es frecuente que se observe en alcohólicos y adictos a las drogas que se han quedado dormidos con el brazo colgando sobre alguna superficie dura (llamada "parálisis del sábado por la noche"). El déficit resultante es principalmente motor, con debilidad o parálisis en los músculos inervados por ese nervio (véase apéndice C), pero también es posible que ocurran cambios sensoriales, en

especial en una pequeña región del dorso de la mano entre el pulgar e índice (véase apéndice C).

El tratamiento implica prevenir mayor compresión del nervio. La recuperación por lo general sucede en forma espontánea y completa, excepto con una lesión muy grave en la que se ha producido degeneración axonal. La terapia física y una férula en la muñeca pueden ser útiles hasta que ocurra la recuperación.

Síndrome de salida torácica

En el síndrome de salida torácica, una costilla o banda cervical u otra estructura anatómica puede comprimir la parte inferior del plexo braquial. Los síntomas incluyen dolor, parestesias y entumecimiento en una distribución de C8 y T1 (figura 6-4). Es posible que haya debilidad difusa en los músculos intrínsecos de la mano que a menudo comprometen en particular a los músculos en la eminencia tenar y, por ende, simulan el síndrome del túnel del carpo. Véase la sección sobre síndrome de costilla cervical en el capítulo 5 para obtener detalles adicionales.

SÍNDROMES POR ATRAPAMIENTO EN LOS MIEMBROS INFERIORES

Lesiones del nervio peroneo

Las lesiones del nervio peroneo pueden ocurrir en forma secundaria a un traumatismo o por presión alrededor de la rodilla en la cabeza de la tibia. La debilidad o parálisis resultante del pie y extensión del ортеjo mayor —y la eversión del pie (véase apéndice C)— se acompañan de alteraciones en la sensación sobre el empeine y en el aspecto inferior anterior de la pierna (véase apéndice C). El reflejo aquileo se conserva, al igual que la inversión del pie.

El tratamiento es sólo de apoyo. Es importante proteger al nervio de lesión o compresión adicionales. Los pacientes con pie caído pueden requerir una férula hasta que ocurra la recuperación, la cual sucede en forma espontánea con el tiempo y en general es completa, a menos que la lesión haya sido de suficiente gravedad para causar degeneración axonal importante.

Síndrome del túnel del tarso

El nervio tibial posterior o sus ramas pueden quedar comprimidos entre el piso y el techo ligamentoso del túnel del tarso, que se localiza en el tobillo justo por debajo y detrás del maléolo medial. El síntoma común es de ardor en el pie, en especial durante la noche, que generalmente se acompaña de debilidad de los músculos intrínsecos del pie. En general, el diagnóstico se confirma mediante estudios electrofisiológicos.

Si el tratamiento con inyecciones locales de esteroides no es útil, entonces quizá sea necesaria una descompresión quirúrgica.

Neuropatía femoral

La neuropatía femoral aislada puede ocurrir en asociación con diabetes *mellitus*, enfermedad vascular, diátesis hemorrágicas

(p. ej., hemofilia, tratamiento con fármacos anticoagulantes) o por neoplasias retroperineales. Los síntomas y signos más evidentes se relacionan con debilidad del músculo cuádriceps y reducción o ausencia del reflejo rotuliano, pero también pueden presentarse alteraciones sensoriales en los aspectos anterior y medial del muslo y la parte medial de la pierna inferior. El tratamiento se dirige a la causa subyacente.

Lesión al nervio safeno

El nervio safeno es la rama sensorial terminal del nervio femoral y transmite la sensación cutánea al aspecto medial de la pierna alrededor y por debajo de la rodilla (figura 6-4). La lesión mecánica al nervio puede ocurrir en varios puntos de su trayecto; entonces los pacientes se quejan de dolor o alteraciones de la sensación en la distribución del nervio. La debilidad en el funcionamiento del cuádriceps (es decir, extensión de la rodilla; véase apéndice C) refleja compromiso del nervio femoral.

No existe un tratamiento específico, pero debe protegerse al nervio de sufrir mayor lesión.

Disfunción del nervio cutáneo femoral lateral

El nervio cutáneo femoral lateral provee de sensación al borde externo del muslo (véase apéndice C). Su funcionamiento puede alterarse por angulación excesiva o por compresión de las estructuras anatómicas circundantes, en especial durante el embarazo o en padecimientos que causan lordosis lumbar exagerada. Esto conduce a dolor y parestesias en la parte lateral del muslo y la exploración revela alteraciones en la sensación en esa región. El mejor tratamiento para este síndrome, conocido como **meralgia parestésica**, es con medidas sintomáticas. Con frecuencia su curso es autolimitado, pero en casos ocasionales progresa hasta producir un área de entumecimiento indoloro permanente.

Lesión del nervio obturador

El traumatismo al nervio obturador —quizá por fractura pélvica o tras un procedimiento quirúrgico— en ocasiones genera dolor que irradia desde la ingle hasta el aspecto interno del muslo. Una hernia del obturador o una osteítis púbica puede causar un trastorno similar; se presenta debilidad acompañante de los músculos aductores del muslo (véase apéndice C).

LESIONES DE LA RAÍZ Y DEL PLEXO

LESIONES TRAUMÁTICAS Y POR COMPRESIÓN

Los trastornos clínicos producidos por prolapso del disco intervertebral agudo, espondilosis cervical, plexopatía traumática, síndrome de costilla cervical y amiotrofia neurálgica se analizaron en el capítulo 5. Además de estos padecimientos,

los pacientes con cáncer metastásico pueden desarrollar lesiones de la raíz y del plexo por compresión causada por tumores o como resultado de traumatismo inducido por la terapia con radiación. Las lesiones de la raíz son, en forma típica, de naturaleza compresiva y en general ocurren en situaciones de meningitis neoplásica, la cual se discute en el capítulo 1. Los tumores (en especial en cáncer de pulmón y senos) también pueden infiltrar el plexo braquial, produciendo fuerte dolor en el brazo y, a veces, disestesias. Debido a que es más común el compromiso del tronco inferior del plexo, en general los síntomas ocurren dentro de los dermatomas de C8 y T1 y en aproximadamente 50% de los casos se presenta síndrome de Horner (véase capítulo 4). Debe sospecharse que la causa son lesiones por radiación, en lugar de por la invasión directa del tumor, cuando está comprometido el tronco superior del plexo braquial (raíces nerviosas C5 y C6), la debilidad es el síntoma inicial, ocurre inflamación en el brazo o los síntomas se desarrollan en el curso de un año después de concluir con la terapia por radiación con una dosis total mayor a 6000 R. La plexopatía lumbosacra se observa generalmente en pacientes con carcinoma o sarcoma colorrectal, cervical, uterino u ovárico. Las características clínicas que sugieren invasión tumoral en estos casos incluyen intenso dolor inicial, compromiso unilateral, inflamación en la pierna y una masa rectal palpable. La lesión por radiación se asocia más comúnmente con debilidad inicial prominente en las piernas y síntomas bilaterales.

TABES DORSAL

Este tipo de neurosífilis que ahora es rara se caracteriza principalmente por síntomas y signos sensoriales que indican afectación notable de las raíces posteriores, sobre todo en la región lumbosacra, con degeneración resultante en las columnas posteriores de la médula espinal. Los síntomas comunes son inestabilidad, dolores somáticos penetrantes y repentinos, así como incontinencia urinaria. También ocurren crisis viscerales caracterizadas por un dolor abdominal insoportable. La valoración revela alteración notable en la sensación de vibración y posición de las articulaciones en las piernas, junto con marcha atáxica y signo de Romberg. Se altera la sensación de dolor al nivel profundo, pero en general se conserva la sensación superficial. A menudo la vejiga está agrandada en forma palpable; debido a que está flácida e insensible, se presenta incontinencia por rebosamiento. Se pierden los reflejos tendinosos y los miembros están hipotónicos. La pérdida sensorial y la hipotonicidad pueden conducir a la ocurrencia de hipertrofia articular (articulación de Charcot). En muchos pacientes hay otros signos de neurosífilis, incluyendo pupilas de Argyll Robertson, atrofia óptica, ptosis, una oftalmoplejia variable y, en algunos casos, cambios piramidales y mentales debidos a compromiso cerebral (taboparesia), como se analiza en el capítulo 1. El tratamiento se dirige a la infección subyacente.

ENFERMEDAD DE LYME

Al igual que la sífilis, la enfermedad de Lyme se debe a una infección por espiroquetas que afecta tanto el sistema nervioso

central como del sistema nervioso periférico. El compromiso del sistema nervioso central se manifiesta por meningitis o meningoencefalitis, como se discute en el capítulo 1. La enfermedad de Lyme se asocia también con mono o polirradiculopatía inflamatoria, plexopatía braquial (véase capítulo 5), mononeuropatía (incluyendo parálisis facial) y mononeuropatía múltiple. La radiculopatía produce dolor, pérdida de sensación o disestesia en los dermatomas afectados; también causa debilidad focal. Es posible que estén comprometidas una o más raíces nerviosas cervicales, torácicas o lumbares. La electromiografía puede confirmar la presencia de radiculopatía y las pruebas serológicas establecen como causa a la enfermedad de Lyme. El tratamiento se describe en el capítulo 1.

MIELOPATÍAS

Las mielopatías pueden presentarse con dolor o con una variedad de síntomas sensoriales y alteraciones motoras. Los datos clínicos deberían sugerir el nivel de la lesión, pero se necesita investigación adicional para delinearla más ampliamente y determinar su naturaleza. Las mielopatías por compresión, isquémicas, inflamatorias, desmielinizantes y traumáticas se examinaron en el capítulo 5.

SIRINGOMIELIA

La siringomielia es la formación de cavidades de la médula espinal. La siringomielia comunicante, con comunicación entre el canal central de la médula y la cavidad, es un trastorno hidrodinámico de las vías de circulación del LCR. En la siringomielia no comunicante, existe una dilatación quística de la médula en la que no hay comunicación con las vías del LCR. El trastorno clínico preciso resultante depende del sitio de la formación de cavidades. Es típico que exista una pérdida sensorial disociada al nivel de la lesión; se altera la percepción de pinchazo y temperatura, pero se conserva la sensación de tacto ligero (figura 6-5A). La pérdida sensorial puede reflejarse en la presencia de úlceras cutáneas indoloras, escaras, edema, hiperhidrosis, artropatía neuropática, reabsorción de las falanges distales y otros trastornos. La debilidad y emaciación de los músculos ocurre al nivel de la lesión debido a compromiso de las astas anteriores de la médula (figura 6-5B). A veces ocurren un déficit piramidal y trastornos esfinterianos por debajo del nivel de la lesión debido a gliosis o compresión de las vías corticoespinales en las columnas laterales de la médula espinal. Es posible que los reflejos tendinosos estén deprimidos al nivel de la lesión —debido a interrupción de sus vías aferentes, centrales o eferentes— y aumentados por debajo de ella. La escoliosis suele acompañar a la formación de cavidades en la médula. Es común que dichas cavidades ocurran en la región cervical; esto puede causar una distribución de pérdida sensorial en forma de capa sobre uno o ambos hombros, dolor difuso en el cuello y dolor radicular en los brazos; el compromiso del segmento T1 conduce con frecuencia a síndrome de Horner ipsolateral. Si la formación de cavidades afecta el tronco encefá-

lico inferior (**siringobulbia**), quizá también haya emaciación ipsolateral de la lengua, debilidad palatina, parálisis de las cuerdas vocales, pérdida sensorial disociada del trigémino y otras evidencias de compromiso del tronco encefálico.

Con frecuencia, la siringomielia comunicante se asocia con anomalías en el desarrollo en el tronco encefálico y en la región del foramen magnum (agujero occipital) (como en la malformación de Arnold-Chiari; véase capítulo 3) o con aracnoiditis crónica de las cisternas basales. La malformación de Arnold-Chiari puede conducir a hidrocefalia, ataxia cerebelosa, deficiencias piramidales y sensoriales en los miembros, y anomalías de los nervios craneales inferiores, solos o en cualquier combinación. La mielografía, las imágenes por resonancia magnética (IRM) o la tomografía computarizada (TC) de la región del agujero occipital confirman el diagnóstico. El tratamiento es quirúrgico.

La siringomielia no comunicante se debe con frecuencia a traumatismo, tumores intermedulares o aracnoiditis espinal (figura 6-8). La siringomielia postraumática ocurre en general en pacientes con deficiencias neurológicas graves y preexistentes que provienen de traumatismo espinal después de un intervalo de varios años, aunque en raras ocasiones puede desarrollarse sólo unos cuantos meses después de la lesión original. La presentación es con aumento en una deficiencia previamente estable; a menudo la debilidad, sensación alterada y espasticidad son evidentes y el dolor radicular puede ser angustiante.



Figura 6-8. IRM sagitales potenciadas en T1 de la columna vertebral que demuestran una siringe septada en la médula lumbar de un paciente con tuberculosis diseminada. (Cortesía de A. Dibernardo.)

El tratamiento depende de la causa subyacente. La descompresión de una siringe distendida puede proporcionar un beneficio transitorio. En el caso de la siringomielia comunicante asociada con la malformación de Arnold-Chiari, en ocasiones es útil la eliminación del borde posterior del foramen magnum y la amputación de las amígdalas cerebelosas. Debería drenarse la cavidad de la médula espinal y, en caso necesario, formarse una salida para el cuarto ventrículo. La siringomielia postraumática se trata con cirugía si está causando un déficit neurológico progresivo o dolor insoportable. Se ha empleado una variedad de abordajes quirúrgicos, incluyendo diversos procesos de drenaje de la cavidad medular, mielotomía y la formación de meningocele quirúrgico. En general se proporciona solución para el dolor radicular y las alteraciones sensoriales, en tanto que la espasticidad responde de modo menos satisfactorio.

DEGENERACIÓN COMBINADA SUBAGUDA (DEFICIENCIA DE VITAMINA B₁₂)

La deficiencia de vitamina B₁₂ (figura 6-9) puede ser producto de una alteración en la absorción en el tracto gastrointestinal, como ocurre en la anemia perniciososa o debido a cirugía gastrointestinal, esprúe o solitaria de los pescados; también puede



Figura 6-9. Mielopatía por deficiencia de vitamina B₁₂ en una mujer africana de 30 años de edad, confinada a silla de ruedas debido a un historial de 18 meses de mielopatía progresiva. Nivel de B₁₂ = 60 pg/mL. La IRM cervical y del área torácica superior potenciada en T1 con captación de gadolinio muestra aumento notable de la médula posterior. (Imagen cortesía de R. Laureno.)

ser provocada por una dieta estrictamente vegetariana. Puede afectar la médula espinal, dando lugar al síndrome de degeneración combinada subaguda. Inicia con parestesias distales y debilidad en las extremidades (el compromiso de las manos ocurre relativamente pronto), seguido de desarrollo de paraparesia espástica, con ataxia por la alteración de sensación postural en las piernas. Es posible que el signo de Lhermitte esté presente y la valoración revela una deficiencia combinada de la columna posterior (sentido de vibración y de posición de articulaciones) y piramidal en las piernas. Las respuestas plantares son extensoras, pero los reflejos tendinosos pueden estar aumentados o deprimidos, dependiendo del sitio y gravedad de la afectación. Los signos de compromiso de la médula espinal quizá se acompañen de escotoma centrocecal o atrofia óptica por afectación del nervio óptico (II), cambios conductuales o psiquiátricos (véase capítulo 1) o neuropatía periférica. Con frecuencia, las manifestaciones neurológicas se acompañan de anemia macrocítica megaloblástica, pero ésta no se presenta de manera invariable.

El nivel de vitamina B₁₂ en el suero es bajo en los casos que no han recibido tratamiento. Si la causa es malabsorción de vitamina B₁₂, la prueba de Schilling es anormal y en general existe aclorhidria gástrica con anemia perniciosa. No obstante, los datos hematológicos pueden ser normales, en especial si se han dado suplementos con ácido fólico. Los estudios electrofisiológicos pueden confirmar compromiso de los nervios periféricos, y los potenciales evocados derivados de los nervios mediano o tibial quizá muestren anomalías indicativas de disfunción de la columna posterior. Las IRM espinales a veces muestran anomalías en las columnas posteriores.

El tratamiento es con vitamina B₁₂ administrada por inyección intramuscular diaria (50 a 1 000 µg) durante dos meses, después de manera semanal (100 µg) durante dos meses y posteriormente en forma mensual (100 µg). Note que los suplementos de ácido fólico no ayudan al trastorno neurológico; además pueden enmascarar una anemia asociada.

ENFERMEDAD CEREBRAL

Los síntomas sensoriales pueden relacionarse con diversas enfermedades que comprometen al tronco encefálico o a los hemisferios cerebrales. Las características del déficit sensorial se han descrito antes dentro de este capítulo y, en conjunto con la naturaleza y grado de cualesquiera signos neurológicos acompañantes, deberían sugerir el sitio probable de la lesión. El diagnóstico diferencial de tales lesiones se considera por separado en el capítulo 9.

SÍNDROMES DOLOROSOS

El dolor debido a procesos infecciosos, inflamatorios o neoplásicos es un aspecto de muchos padecimientos viscerales y puede

ser un componente obvio de ciertas enfermedades neurológicas o psiquiátricas. También ocurre sin causa evidente.

Al evaluar a los pacientes que presentan dolor, es importante determinar el nivel del sistema nervioso en el que surge el dolor y si éste tiene una base neurológica primaria. Al tomar la historia clínica, la atención debe enfocarse al modo de inicio, duración, naturaleza, intensidad y localización del dolor; cualesquiera síntomas asociados; y a los factores que precipitan o alivian el dolor.

El tratamiento depende de la causa subyacente y el contexto clínico del dolor, lo cual se analiza a continuación. No obstante, es preciso hacer un breve comentario sobre la analgesia producida por estimulación y, en particular, con respecto a la estimulación de la médula espinal (conocida antes como estimulación de la columna dorsal) y la estimulación de los nervios periféricos. Estos enfoques de tratamiento se basaban en los principios contenidos en la teoría de la compuerta, en la que se consideraba que la activación de grandes fibras mielinizadas interrumpía la transmisión nociceptiva en la médula espinal, pero su mecanismo de acción es incierto. Se sabe que la estimulación de la médula espinal afecta ciertos sistemas de neurotransmisión, en particular los sistemas de sustancia P y de ácido γ -aminobutírico (GABAérgicos).

DOLOR NERVIOSO PERIFÉRICO

El dolor que proviene de las lesiones a los nervios periféricos por lo regular se restringe a la región patológicamente afectada o se confina al territorio del nervio comprometido. Quizá tenga una calidad ardorosa y, cuando están comprometidos nervios mixtos (motores y sensoriales), es posible que exista un déficit motor acompañante. Las neuropatías periféricas dolorosas incluyen las provocadas por diabetes, poliarteritis, estados de deficiencia nutricional por alcoholismo y las diversas neuropatías por atrapamiento. El tratamiento del dolor asociado con las neuropatías periféricas se examinó con anterioridad. **Distrofia simpática refleja** es un término general que denota los síndromes dolorosos mediados por el sistema simpático y que se precipitan por una amplia variedad de lesiones a los tejidos, incluyendo traumatismo en tejidos blandos, fracturas óseas e infarto al miocardio. Ahora se prefiere la denominación de **síndrome de dolor regional complejo (CRPS, del inglés *complex regional pain syndrome*)**, **tipo 1**, para el dolor que proviene de una lesión, pero que se extiende más allá del sitio del traumatismo en una distribución que no se conforma a la de un nervio periférico individual, es mayor de lo que se esperaría normalmente como consecuencia de la lesión y puede progresar con el tiempo (a veces al miembro opuesto). El **CRPS tipo 2, o causalgia**, designa al dolor intenso y persistente, a menudo con una cualidad ardorosa, que es producto de traumatismo nervioso. Tal dolor se asocia con sensibilidad extrema. El inicio del dolor puede ocurrir en cualquier momento dentro de los primeros seis meses más o menos después de la lesión al nervio. La causa es desconocida, pero se ha atribuido a transmisión efáptica entre fibras simpáticas eferentes y somáticas aferentes en el sitio de la lesión. En ambos tipos, el dolor puede acompañarse de inflamación, aumento en

sudoración y vasoconstricción de la extremidad afectada, que el paciente mantiene cubierta e inmóvil en la mayoría de los casos; también pueden ocurrir alodinia, hiperalgesia, atrofia muscular y osteoporosis.

El tratamiento es en gran medida empírico; faltan estudios que apoyen regímenes terapéuticos específicos. Los abordajes médicos para el tratamiento del CRPS incluyen métodos físicos y ocupacionales, con énfasis en aumentar la actividad en el miembro afectado. La terapia de relajación o biorretroalimentación a veces resulta útil, al igual que el uso de lidocaína tópica. Se han intentado diversos abordajes farmacológicos, con dosis ajustadas al individuo. Los antidepresivos tricíclicos, gabapentina y opioides se han utilizado para otros trastornos dolorosos crónicos aparte del CRPS y valdría la pena ponerlos a prueba hasta que existan estudios formales que establezcan su utilidad. La función de los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina es poco clara. El bloqueo simpático con inyecciones de anestésicos locales dentro de la cadena simpática o por infusión regional de reserpina o guanetidina proporciona un beneficio temporal a algunos pacientes. A veces, uno de tales procedimientos produce la eliminación permanente del dolor o quizá se requieran bloqueos simpáticos repetidos. La simpatectomía quirúrgica resulta benéfica en hasta 75% de los casos. La estimulación de la médula espinal ha sido eficaz en algunos casos para el tratamiento de cualquiera de ambos tipos del CRPS cuando otras medidas, incluyendo los opiáceos, no han sido de utilidad.

DOLOR RADICULAR

El dolor radicular se localiza en la distribución de una o más raíces nerviosas y con frecuencia se exacerba por tos, estornudos y otras maniobras que incrementan la presión intraespinal. También se exacerba por movimientos que estiran las raíces afectadas. La elevación pasiva de la pierna conduce a estiramiento en las raíces sacra y lumbar inferior, al igual que la flexión pasiva del cuello. Los movimientos espinales que estrechan los forámenes intervertebrales pueden agravar el dolor radicular. Por ende, la extensión y flexión lateral de la cabeza hacia el lado afectado puede exacerbar los síntomas de la raíz cervical. Además de dolor, las lesiones radiculares pueden causar parestesias y entumecimiento en una distribución dermatómica (figura 6-4), así como debilidad segmentaria y cambios en los reflejos, dependiendo del nivel afectado (véase cuadro 5-12). Métodos útiles de tratamiento incluyen inmovilización, uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos u otros analgésicos, y descompresión quirúrgica.

DOLOR TALÁMICO

Dependiendo de su grado y localización precisa, las lesiones talámicas pueden conducir a dolor en toda la mitad contralateral del cuerpo o sólo en una parte. El dolor tiene una naturaleza ardorosa, con una sensación particularmente desagradable que resulta difícil de describir para los pacientes. Se agrava por el estrés emocional y tiende a desarrollarse durante la recuperación parcial de un déficit sensorial causado por la lesión talámica subyacente. La estimulación cutánea leve puede cau-

sar sensaciones muy desagradables y dolorosas. Esta combinación de pérdida sensorial, dolor espontáneo y sensación cutánea alterada se ha denominado síndrome de **Dejerine-Roussy**. Se puede producir un dolor similar por una lesión que comprometa al lóbulo parietal o a las vías sensoriales en cualquier punto de la médula espinal (columnas posteriores o tracto espinalámico) o en el tronco encefálico. El tratamiento con analgésicos, anticonvulsivantes (carbamacepina y fentoina) o antidepresivos y fenotiazinas en combinación es útil en ocasiones.

DOLOR EN CUELLO Y ESPALDA

Los padecimientos espinales ocurren más comúnmente en el cuello o espalda baja y pueden provocar dolor local, radicular, o ambos. También pueden conducir a dolor que se refleja hacia otras partes de los dermatomas implicados. Por ejemplo, el dolor de la columna lumbar inferior a menudo se refleja hacia las nalgas. Por el contrario, es posible que el dolor se refleje de las vísceras, en especial los órganos internos, hacia la espalda. El dolor local en ocasiones conduce a un espasmo muscular reflejo como protección que, a su vez, produce dolor adicional y puede provocar una postura anormal, limitación del movimiento y sensibilidad espinal local.

Los antecedentes pueden dar indicios de la causa subyacente y la exploración física definirá cualquier compromiso neurológico.

Los estudios diagnósticos útiles en la valoración de los pacientes incluyen radiografías de la región afectada y una biometría hemática y tasa de sedimentación de eritrocitos (en especial si se sospecha enfermedad infecciosa o inflamatoria o un mieloma); determinación de proteína sérica y electroforesis de proteínas; y medición del calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y ácido úrico séricos. Una electromiografía permite determinar el grado y gravedad del compromiso radicular, además de que proporciona una guía para el pronóstico. Es posible que se necesiten una TC, IRM de la columna vertebral y un mielograma, en especial si se sospecha neoplasia, los déficit neurológicos son progresivos, el dolor persiste a pesar de medidas conservadoras de tratamiento o existe evidencia de compromiso de la médula espinal. Durante la mielografía puede obtenerse una muestra de LCR para pruebas de laboratorio.

1. DOLOR DE ESPALDA BAJA

El dolor en la espalda baja es un factor común en la pérdida de horas de trabajo y tiene muchas causas.

Traumatismo

El esfuerzo o las actividades no acostumbrados —levantar objetos pesados sin apoyo adecuado a la columna— puede causar dolor musculoesquelético que mejora con el reposo. La exploración clínica revela comúnmente un espasmo de los músculos lumbares y restricción en los movimientos espinales. El manejo incluye aplicación local de calor, descanso en cama sobre un colchón firme, antiinflamatorios no esteroideos u otros analgésicos, y otros fármacos relajantes musculares; por ejemplo, diazepam, 2 mg, tres veces al día, con aumento gradual hasta que

se obtenga alivio de los síntomas (o hasta la mayor dosis tolerada). Las fracturas vertebrales producto de lesiones más graves y que conducen a dolor y sensibilidad local pueden visualizarse en una radiografía. Si se sospecha compromiso de la médula —p. ej., a causa de debilidad en una pierna después de la lesión—, debe inmovilizarse al paciente hasta que se obtengan imágenes para determinar si ha ocurrido dislocación por fractura de la columna vertebral.

Prolapso de disco intervertebral lumbar

Esto afecta en forma más común al disco L5-S1 o al disco L4-L5. El prolapso puede relacionarse con lesión, pero en muchos pacientes es típico que provenga de esfuerzo menor o de una actividad normal. Es posible que la protrusión discal presione en una o más raíces nerviosas y, en consecuencia, que se produzca dolor radicular, un déficit segmentario motor o sensorial, o una alteración esfinteriana, además de rigidez dolorosa en la espalda. Es factible reproducir el dolor por percusión sobre la columna o el nervio ciático, por elevación pasiva de la pierna en posición recta o por extensión de la rodilla mientras se flexiona la cadera. La presencia de síntomas y signos bilaterales sugiere que el material discal sobresale centralmente y es más probable que esto se asocie con compromiso esfinteriano que en la protrusión lateral. Una radiculopatía en L5 causa dorsiflexión débil del pie y los ortejos, en tanto que una lesión radicular en S1 conduce a depresión en el reflejo aquileo y debilidad de la flexión plantar del pie (véase cuadro 5-13). En cualquier caso, los movimientos espinales están restringidos, existe sensibilidad local y el signo de Lasègue (reproducir el dolor en el paciente al estirar el nervio ciático con elevación de la pierna en posición recta) es positivo. De manera ocasional se afecta la raíz en L4, pero el compromiso de una raíz lumbar superior debe despertar sospechas de otras causas para la compresión radicular. El examen pélvico y rectal, radiografía simple de la columna y una TC o IRM ayudan a excluir otras enfermedades, como tumores locales o depósitos neoplásicos metastásicos. A menudo los síntomas se resuelven con analgésicos simples, diazepam y descanso en cama sobre un colchón firme durante dos o tres días, seguidos de movilización gradual. El reposo en cama durante más de dos o tres días no proporciona un beneficio adicional. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden ser útiles para el dolor agudo de la espalda, pero con frecuencia no son eficaces o proporcionan sólo un beneficio menor o transitorio en los pacientes con síntomas o signos de compresión radicular. La utilidad de las inyecciones epidurales de esteroides es incierta.

El dolor persistente y un aumento en déficit neurológico, o cualquier evidencia de disfunción esfinteriana, deberían conducir a una IRM, TC o mielografía, y el tratamiento quirúrgico depende de los resultados de estos procedimientos.



La detección de anomalías estructurales a través de estos procedimientos imagenológicos no implica obligatoriamente el tratamiento quirúrgico, a menos que las circunstancias sean apropiadas: las anomalías degenerativas son comunes en sujetos asintomáticos, en especial en edades avanzadas y, por ende, es posible que no tengan importancia clínica.

Las anomalías degenerativas son comunes en sujetos asintomáticos, en especial en edades avanzadas y, por ende, es posible que no tengan importancia clínica.

La persistencia de dolor radicular y en espalda baja a pesar de una cirugía puede tener varias causas que incluyen descompresión inadecuada, herniación recurrente del material discal, compresión o daño radicular como consecuencia del procedimiento quirúrgico, cirugía a un nivel incorrecto, complicaciones infecciosas o inflamatorias de la cirugía, o inestabilidad de la columna. No obstante, en muchos casos no es posible identificar una causa específica y la mayoría de los pacientes no requieren cirugía adicional. Sin embargo, el dolor crónico en estas instancias responde a estimulación de la médula espinal. Existe un riesgo elevado de que estos pacientes no regresen a sus labores.

Osteoartropatía lumbar

Tiende a ocurrir a edades mayores y puede causar dolor en espalda baja que aumenta en función de las actividades. Las anomalías radiológicas varían en gravedad. En los pacientes con síntomas leves, un corsé quirúrgico resulta útil, en tanto que en casos más graves quizá se requiera de tratamiento quirúrgico. Incluso los cambios menores pueden causar disfunción radicular o de la médula en pacientes con un canal espinal estrecho debido a causas congénitas (**estenosis espinal**), lo cual conduce al síndrome de **claudicación intermitente de la médula o de la cola de caballo**. Este último se caracteriza por dolor que a veces se acompaña de debilidad o alteraciones radiculares sensoriales en las piernas, que ocurren con actividad o con ciertas posturas y que se alivian con reposo. En tales circunstancias se indica la descompresión espinal.

Espondilitis anquilosante

El dolor y la rigidez en la espalda, seguidos de limitación progresiva del movimiento, son característicos de este trastorno, que ocurre principalmente en varones jóvenes. Los típicos datos radiológicos iniciales son esclerosis y estrechamiento de las articulaciones sacroilíacas. El tratamiento consiste en agentes antiinflamatorios no esteroideos, en especial indometacina o aspirina. También es importante la terapia física que incluya ejercicios posturales.

Enfermedad neoplásica

Los tumores malignos extradurales son una causa importante de dolor de espalda y debe sospecharse su existencia si existe un dolor persistente que empeora a pesar de reposo en cama. Finalmente pueden conducir a compresión de la médula o al síndrome de la cola de caballo, según el nivel del compromiso. Es posible que inicialmente no haya cambios en las radiografías simples de la columna, pero a veces un rastreo óseo es revelador. Los tumores osteogénicos benignos también producen dolor de espalda y las radiografías simples muestran entonces una lesión lítica; el tratamiento es por extirpación.

Infecciones

Las infecciones tuberculosas y piogénicas de las vértebras o de los discos intervertebrales pueden producir dolor progresivo en espalda baja y sensibilidad local. Aunque a veces no existen

signos sistémicos de infección, el recuento de leucocitos y la tasa de sedimentación de eritrocitos están elevados. Quizá las radiografías muestren estrechamiento del espacio discal y una masa de tejido blando, pero con frecuencia son normales de inicio.

La osteomielitis requiere terapia antimicrobiana a largo plazo; es posible que también se requieran desbridamiento y drenaje quirúrgicos. El absceso epidural espinal (véase capítulo 5) se presenta de manera similar con dolor y sensibilidad localizados, que a veces se asocian con osteomielitis. Puede ocurrir compresión medular con el inicio de una paraplejía flácida de progreso rápido. Las IRM, TC o mielografía, y el tratamiento quirúrgico, se practican de manera urgente si existe evidencia de compresión medular. En casos tempranos sin compromiso neurológico, es posible que baste con un tratamiento con antibióticos.

Osteoporosis

El dolor en la espalda baja es una afección común en pacientes con osteoporosis y las fracturas vertebrales pueden ocurrir en forma espontánea o después de un traumatismo sin importancia. Es posible que el dolor se alivie con inmovilización para apoyo de la espalda. Es importante que los pacientes se mantengan activos, que dejen de fumar y que tomen una dieta que contenga cantidades adecuadas de calorías, calcio, vitamina D y proteínas. La terapia con estrógenos puede ser útil en mujeres posmenopáusicas, pero se emplea menos ampliamente que con anterioridad. Los bifosfonatos alendronato y risedronato pueden ser útiles y, en estudios aleatorizados, han reducido la frecuencia de fracturas. Otras sustancias que impiden la reabsorción ósea incluyen el raloxifeno, un modulador selectivo del receptor de estrógeno, y los bifosfonatos ibandronato y ácido zoledrónico también han sido eficaces para el tratamiento de la osteoporosis. En circunstancias especiales, la hormona paratiroidea, calcitonina, fluoruro de sodio o estroncio también son útiles.

Enfermedad espinal de Paget

La enfermedad de Paget, que se caracteriza por destrucción y reparación excesiva de hueso, tiene una causa desconocida, pero es posible que su origen sea familiar. Es común que el primer síntoma sea dolor. El compromiso vertebral también conduce a evidencia de compresión medular o radicular. Los niveles de calcio y fósforo séricos son normales, pero la fosfatasa alcalina está notablemente aumentada. La hidroxiprolina y el calcio en orina aumentan cuando la enfermedad está activa. Las radiografías muestran expansión y aumento en densidad en los huesos afectados y es posible que sean evidentes fracturas en fisura en los huesos largos.

En la enfermedad activa, progresiva, el tratamiento con calcitonina y bifosfonatos reduce la actividad osteoclástica. A veces se necesita cirugía de descompresión cuando existen complicaciones neurológicas.

Anomalías congénitas

Las anomalías espinales menores pueden causar dolor debido a alteración en la mecánica o alineación, o debido a reducción

en el tamaño del canal espinal que provoca que la médula o las raíces estén en mayor propensión a compresión por cambios degenerativos o de otro tipo. Los niños y jóvenes adultos con defectos congénitos en la fusión espinal (**disrafia espinal**) ocasionalmente sufren dolor, un déficit neurológico en una o ambas piernas y trastornos esfinterianos. El tratamiento se dirige al trastorno subyacente.

La **estenosis espinal** congénita puede conducir al síndrome de claudicación neurogénica, pero en general los síntomas se desarrollan en una etapa tardía de la vida, cuando los cambios degenerativos menores se superponen a la anomalía congénita, como se discute en la página 231.

Aracnoiditis

El dolor intenso en la espalda y piernas puede ser resultado de inflamación y fibrosis de la capa aracnoides de la meninge espinal (aracnoiditis), que puede ser idiopática o relacionada causalmente con cirugía previa, infección, mielografía o enfermedad discal crónica. No existe un tratamiento adecuado, pero es posible una cirugía si se localiza la aracnoiditis. La estimulación de la médula espinal en ocasiones proporciona alivio de los síntomas. Este padecimiento se trata en más detalle en el capítulo 5.

Dolor reflejo

La enfermedad de las articulaciones pélvicas puede causar dolor en la espalda y muslos que aumenta con la actividad; el examen revela limitación de movimiento en la articulación con un **signo de Patrick** (dolor de cadera con su rotación externa) positivo y las radiografías muestran cambios degenerativos. Los aneurismas en la aorta, isquemia cardíaca, enfermedad visceral y genitourinaria (en especial trastornos pélvicos en las mujeres) y masas retroperitoneales también causan dolor de espalda. A menudo existen otros síntomas y signos que sugieren el trastorno subyacente. Lo que es más, no existe sensibilidad espinal localizada o restricción de la motilidad. El tratamiento se dirige a la causa subyacente.

Dolor crónico e inespecífico de la espalda

En muchos pacientes cuyo dolor crónico de espalda representa un problema de difícil manejo, no existen signos clínicos objetivos o causas evidentes del dolor, a pesar de investigaciones detalladas. En algunos casos el dolor tiene una causa postural; en otros, es posible que sea una manifestación somática de un trastorno psiquiátrico. Con frecuencia, el dolor que inicialmente tiene una base orgánica aumenta o es perpetuado por factores no orgánicos y conduce a incapacidad que está fuera de proporción con respecto a los síntomas.

Los antiinflamatorios no esteroideos proporcionan alivio sintomático a corto plazo. Existe cierta controversia sobre el uso crónico de analgésicos narcóticos en pacientes con dolor persistente en la espalda baja, pero en general es mejor evitar tales agentes. A veces el tratamiento con antidepresivos tricíclicos resulta útil y quizá valga la pena llevar a cabo una valoración psiquiátrica. No se recomienda reposo en cama, ya que

no proporciona mayor beneficio que la actividad limitada por los síntomas. Deben evitarse los procedimientos quirúrgicos innecesarios.

2. DOLOR DE CUELLO

El dolor de cuello es un problema común en la población general; las encuestas indican que cerca de un tercio de la población adulta lo ha experimentado en el último año y, en algunos casos, con una duración mayor a seis meses.

Las anomalías congénitas de la columna cervical, como las hemivértebras o vértebras fusionadas, impresión basilar e inestabilidad de la articulación atlantoaxial, son causas de dolor de cuello. Los trastornos por traumatismo, infección o neoplasia que se mencionan antes como causas del dolor en la espalda baja también llegan a afectar la columna cervical y, en consecuencia, producir dolor en el cuello. La artritis reumatoide puede comprometer a la columna, en especial en la región cervical, lo cual conduce a dolor, rigidez y reducción en la movilidad; la compresión de la médula quizá genere desplazamiento de vértebras o subluxación atlantoaxial y representa un riesgo para la vida si no se le trata a través de fijación.

Las lesiones cervicales son una importante causa de dolor en el cuello. Las lesiones por flexión-extensión debidas a **latigazo cervical** se han vuelto especialmente comunes como resultado de los accidentes automovilísticos. En algunos casos, otras lesiones cervicales ocultas, como las grietas y fisuras discales son responsables de los síntomas, pero son difíciles de reconocer. El manejo de los síntomas persistentes posteriores a lesiones de latigazo cervical es polémico. Son apropiadas las medidas terapéuticas conservadoras. En ocasiones, otros abordajes postulados incluyen bloqueo de articulaciones facetarias cervicales con bupivacaína e infiltración de corticosteroides de liberación prolongada dentro de las articulaciones, pero la respuesta es variable y, con frecuencia, breve. Las articulaciones facetarias cervicales subluxadas son otra complicación bien reconocida de los accidentes automovilísticos. Incluso los traumatismos menores pueden conducir a fracturas cervicales en una región aparentemente anquilosada en los pacientes con hiperostosis esquelética idiopática difusa, pero en tales circunstancias se presentan deficiencias neurológicas importantes.

Protrusión discal cervical aguda

Es posible que los pacientes presenten dolor en cuello y radicular en el brazo que se exagera por el movimiento de la cabeza. El mecanismo responsable del dolor no está claro; es poco probable que la presión sobre las raíces nerviosas sea la única causa porque el dolor puede resolverse con el tiempo y las medidas conservadoras, a pesar de una compresión persistente. Con las hernias laterales de disco, es posible que también se presenten cambios segmentarios motores, sensoriales o reflejos, en general al nivel de C6 o C7, en el lado afectado (véanse figura 5-6 y cuadro 5-13). Con hernias dirigidas más centralmente, es factible que ocurran paraparesia espástica y alteración sensorial en las piernas, acompañadas a veces por deterioro en el funcionamiento esfinteriano, como consecuencia del compromiso medular. El diagnóstico se confirma a través de TC, IRM o mielografía. Sin embargo, estos estudios ima-

genológicos quizá muestren anomalías en sujetos asintomáticos de edad mediana o mayores, de modo que es posible que cualquier protrusión discal sea incidental y no se relacione con los síntomas de los pacientes. La electromiografía ayuda a establecer que las anomalías anatómicas tienen importancia funcional.

En casos leves, el reposo en cama o la tracción intermitente en el cuello, seguidos de inmovilización del cuello con un collarín, a menudo son útiles, pero se desconoce la duración óptima del tratamiento. Los relajantes musculares pueden ser útiles para los espasmos musculares dolorosos. Si estas medidas fallan o si existe un déficit neurológico progresivo e importante, quizá se necesite tratamiento quirúrgico. Con frecuencia se prescribe reposo en cama, pero la duración óptima tampoco es clara. Ahora muchos médicos recomiendan descanso durante sólo dos o tres días, en lugar de por periodos más extensos, debido a que falta evidencia del beneficio adicional de periodos más largos de reposo. A veces se receta un curso breve de corticosteroides orales, pero tal abordaje requiere validación.

Espondilosis cervical

Es una importante causa de dolor en el cuello y brazos que a veces se acompaña de déficit segmentario motor o sensorial en los brazos y de paraparesia espástica. Esto se analiza en el capítulo 5.

3. HERPES ZÓSTER (CULEBRILLA)

Este trastorno viral se vuelve cada vez más común según la persona aumenta en edad y produce una reacción inflamatoria en uno o más de los ganglios de la raíz dorsal o de los nervios craneales, en la raíz o nervio afectado en sí y en el SNC. Parece haber una reactivación espontánea del virus de varicela que permaneció latente en los ganglios sensoriales después de una infección anterior. El herpes zóster es común en pacientes con linfoma, en especial después de radioterapia regional. El síntoma inicial es de un dolor ardoroso o punzante en el dermatoma afectado, seguido luego de 2 a 5 días por el desarrollo de una erupción eritematosa vesicular. El dolor puede disminuir de intensidad a medida que se desarrolla la erupción. La erupción forma una costra y descama después de unos cuantos días y luego se desvanece, dejando escaras anestésicas pequeñas. Es común una infección secundaria. El dolor y las parestesias pueden permanecer durante varias semanas o, en algunos casos, por muchos meses (**neuralgia postherpética**) antes de remitir. La neuralgia postherpética tiene más probabilidad de presentarse en ancianos, cuando la erupción es intensa, con larga duración de la erupción antes de acudir a consulta con el médico y cuando hay compromiso de la primera división del nervio trigémino. El aumento en frecuencia y gravedad de la neuralgia postherpética con la edad puede reflejar una reducción en la inmunidad celular específica al virus que se relaciona con el envejecimiento. No está claro si el estatus inmunocomprometido secundario a infección por VIH o enfermedad del tejido conjuntivo predispone a la neuralgia postherpética. El dolor se exagera por el tacto del área involucrada. Con frecuencia se al-

tera la sensación superficial en el dermatoma afectado y también pueden ocurrir debilidad focal y atrofia. Los signos generalmente se limitan a un dermatoma, pero a veces comprometen a un número mayor. En ocasiones ocurre pleocitosis leve y un aumento en la concentración de proteínas en el LCR. Los sitios afectados más comúnmente son los dermatomas torácicos, pero el compromiso de la primera división del quinto nervio craneal, que también es común, es en particular preocupante y puede conducir a excoriación y anestesia en la córnea, al igual que a una variedad de otras complicaciones oculares. La parálisis del nervio facial (VII) y que compromete a la oreja, paladar, laringe o cuello, se denomina **síndrome de Ramsay Hunt**. Otras raras complicaciones del herpes zóster incluyen otras neuropatías motoras, meningitis, encefalitis, mielopatía y angiopatía cerebral.

La administración de la vacuna de virus vivos atenuados de varicela zóster a los pacientes mayores de 60 años es un abordaje importante para prevenir la ocurrencia del herpes zóster y, por ende, de la neuralgia postherpética. No existe un tratamiento específico cuando ya se ha desarrollado el herpes. Los analgésicos producen alivio sintomático. Los corticosteroides pueden reducir la duración y gravedad de la erupción aguda, pero no la probabilidad de ocurrencia de neuralgia postherpética. La frecuencia de este tipo de neuralgia puede reducirse con aciclovir o fanciclovir oral, pero su eficacia no se ha establecido. Dado que la neuralgia postherpética puede ser muy molesta, la duloxetina (60 mg una vez al día) o pregabalina (150 mg, con incrementos luego de una semana a 300 mg diarios en dosis divididas; con un máximo de 600 mg diarios) pueden ser útiles para el alivio del dolor. A veces también responde al tratamiento con carbamacepina, hasta 1 200 mg/d; fentoina, 300 mg/d; gabapentina, hasta 3 600 mg/d; o amitriptilina, 10 a 100 mg al acostarse. Los intentos por aliviar la neuralgia postherpética con disección de nervio periférico por lo general son poco recompensantes, pero el tratamiento con anestésicos locales aplicados de manera tópica es útil en ocasiones, como las cremas con capsaicina, quizá debido a reducción de los péptidos mediadores del dolor en las neuronas sensoriales periféricas. Un estudio reciente indicó que la metilprednisolona intratecal puede ser útil para el dolor intratable.

REFERENCIAS

Generales

Aminoff MJ. *Electromyography in Clinical Practice*. 3a. ed. Churchill Livingstone; 1998.

Aminoff MJ ed. *Neurology and General Medicine*. 4a. ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008.

Dworkin RH *et al.* Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 2007;132:237-251.

Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral Neuropathy*. 4a. ed. Saunders Elsevier; 2005.

Guindon J *et al.* Recent advances in the pharmacological management of pain. *Drugs*. 2007;67:2121-2133.

Layzer RB. *Neuromuscular Manifestations of Systemic Disease*. Vol. 25 of: *Contemporary Neurology Series*. Davis; 1984.

Low PA. Autonomic neuropathies. *Curr Opin Neurol*. 2002;15: 605-609.

Low PA *et al.* Autonomic dysfunction in peripheral nerve disease. *Muscle Nerve*. 2003;27:646-661.

Mogyros I *et al.* Mechanisms of paresthesias arising from healthy axons. *Muscle Nerve*. 2000;23:310-320.

Nardin RA, Johns DR. Mitochondrial dysfunction and neuromuscular disease. *Muscle Nerve*. 2001;24:170-191.

Sax TW, Rosenbaum RB. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Muscle Nerve*. 2006;34:559-571.

Stewart JD. Peripheral nerve fascicles: anatomy and clinical relevance. *Muscle Nerve*. 2003;28:525-541.

Polineuropatías

Allen D *et al.* Treatment for IgG and IgA paraproteinaemic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD005376.

Anand P. Neurotrophic factors and their receptors in human sensory neuropathies. *Prog Brain Res*. 2004;146:477-492.

Andersson PB *et al.* Electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neurology*. 2000;54:40-44.

Armstrong DG *et al.* Duloxetine for the management of diabetic peripheral neuropathic pain: evaluation of functional outcomes. *Pain Med*. 2007;8:410-418.

Axelrod FB. Familial dysautonomia. *Muscle Nerve*. 2004;29:352-363.

Bataller L, Dalmau J. Paraneoplastic neurologic syndromes: approaches to diagnosis and treatment. *Semin Neurol*. 2003;23:215-224.

Benson MD, Kincaid JC. The molecular biology and clinical features of amyloid neuropathy. *Muscle Nerve*. 2007;36:411-423.

Brew BJ. The peripheral nerve complications of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Muscle Nerve*. 2003;28:542-552.

Burns TM *et al.* Vasculitic neuropathies. *Neurol Clin*. 2007;25:89-113.

Chance PF. Genetic evaluation of inherited motor/sensory neuropathy. *Suppl Clin Neurophysiol*. 2004;57:228-242.

Chance PF. Inherited focal, episodic neuropathies: hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and hereditary neuralgic amyotrophy. *Neuromolecular Med*. 2006;8:159-174.

Crucchi G. Treatment of painful neuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:531-555.

Czaplinski A, Steck AJ. Immune mediated neuropathies—an update on therapeutic strategies. *J Neurol*. 2004;251:127-137.

Donofrio PD. Immunotherapy of idiopathic inflammatory neuropathies. *Muscle Nerve*. 2003;28:273-292.

Douglas MR, Winer JB. Guillain-Barré syndrome and its treatment. *Expert Rev Neurother*. 2006;6:1569-1574.

Duby JJ *et al.* Diabetic neuropathy: an intensive review. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61:160-173.

Duyff RF *et al.* Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:750-755.

Dyck PJ. The clinical heterogeneity of immune sensory and autonomic neuropathies with (or without) sicca. *Brain*. 2005;128: 2480-2482.

Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral Neuropathy*. 4a. ed. Saunders Elsevier; 2005.

European Federation of Neurological Societies, *et al.* European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of paraproteinaemic demyelinating neuropathies: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol*. 2006;13:809-818.

- Federici T, Boulis N. Gene therapy for peripheral nervous system diseases. *Curr Gene Ther.* 2007;7:239-248.
- Fogel BL, Perlman S. Clinical features and molecular genetics of autosomal recessive cerebellar ataxias. *Lancet Neurol.* 2007;6: 245-257.
- Forman AD. Peripheral neuropathy and cancer. *Curr Oncol Rep.* 2004;6:20-25.
- Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. *Neurol Clin.* 2007; 25:277-301.
- Gold R *et al.* Drug Insight: the use of intravenous immunoglobulin in neurology—therapeutic considerations and practical issues. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3:36-44.
- Gonzalez-Duarte A *et al.* Managing HIV peripheral neuropathy. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2007;4:114-118.
- Hahn AF *et al.* Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain.* 1996;119:1055-1066.
- Herrmann DN *et al.* Epidermal nerve fiber density, axonal swellings and QST as predictors of HIV distal sensory neuropathy. *Muscle Nerve.* 2004;29:420-427.
- Hoitsma E *et al.* Small fibre neuropathy in sarcoidosis. *Lancet.* 2002;359:2085-2086.
- Hughes RA. Management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Drugs.* 2003;63:275-287.
- Hughes RA *et al.* Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD001446.
- Hughes RA, *et al.* Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain.* 2007;130:2245-2257.
- Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2005;366:1653-1666.
- Juhasz-Pocsine K *et al.* Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology.* 2007;68:1843-1850.
- Kharbanda PS *et al.* Peripheral neuropathy in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18:922-926.
- Klein CJ. The inherited neuropathies. *Neurol Clin.* 2007;25:173-207.
- Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve.* 2007;35: 273-290.
- Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;7:57-62.
- Kwan JY. Paraproteinemic neuropathy. *Neurol Clin.* 2007;25:47-69.
- Latov N. Prognosis of neuropathy with monoclonal gammopathy. *Muscle Nerve.* 2000;23:150-152.
- Lewis RA. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol Clin.* 2007;25:71-87.
- Li J *et al.* Loss-of-function phenotype of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Muscle Nerve.* 2004;29: 205-210.
- Lopez OL *et al.* Risk modifiers for peripheral sensory neuropathy in HIV infection/AIDS. *Eur J Neurol.* 2004;11:97-102.
- Magda P *et al.* Comparison of electrodiagnostic abnormalities and criteria in a cohort of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Arch Neurol.* 2003;60: 1755-1759.
- Manji H. Neuropathy in HIV infection. *Curr Opin Neurol.* 2000; 13:589-592.
- Mastaglia FL. Drug-induced disorders of the nervous system. In: Aminoff MJ, ed. *Neurology and General Medicine.* 4a. ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008:695-719.
- McKeage K. Treatment options for the management of diabetic painful neuropathy: best current evidence. *Curr Opin Neurol.* 2007;20:553-557.
- Nave KA *et al.* Mechanisms of disease: inherited demyelinating neuropathies—from basic to clinical research. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3:453-64.
- Nicholson GA. The dominantly inherited motor and sensory neuropathies: clinical and molecular advances. *Muscle Nerve.* 2006; 33:589-597.
- Oh SJ *et al.* Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 2003;61:1507-1512.
- Parry GJ. Neurological complications of toxin exposure in the workplace. In: Aminoff MJ, ed. *Neurology and General Medicine.* 4a. ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008:749-768.
- Podwall D, Gooch C. Diabetic neuropathy: clinical features, etiology, and therapy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4:55-61.
- Ponsford S *et al.* Long-term clinical and neurophysiological follow-up of patients with peripheral neuropathy associated with benign monoclonal gammopathy. *Muscle Nerve.* 2000;23: 164-174.
- Rezania K *et al.* Pathogenesis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Front Biosci.* 2004;9:939-945.
- Rosenbaum R. Neuromuscular complications of connective tissue disease. *Muscle Nerve.* 2001;24:154-169.
- Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the spinal cord, nerve, and muscle. *Muscle Nerve.* 2000;23:1800-1818.
- Said G. Infectious neuropathies. *Neurol Clin.* 2007;25:115-137.
- Said G. Diabetic neuropathy—a review. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007; 3:331-340.
- Sander HW, Latov N. Research criteria for defining patients with CIDP. *Neurology.* 2003;60(suppl 3):S8-S15.
- Saperstein DS, Barohn RJ. Peripheral neuropathy due to cobalamin deficiency. *Curr Treat Options Neurol.* 2002;4:197-201.
- Saperstein DS *et al.* Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve.* 2001;24:311-324.
- Schaublin GA *et al.* An update on the classification and treatment of vasculitic neuropathy. *Lancet Neurol.* 2005;4:853-865.
- Scherer SS. Finding the causes-of inherited neuropathies. *Arch Neurol.* 2006;63:812-816.
- Scott KR, Kothari MJ. Hereditary neuropathies. *Semin Neurol.* 2005; 25:174-184.
- Shy M *et al.* Phenotypic clustering in MPZ mutations. *Brain.* 2004; 127:371-384.
- Shy ME *et al.* Hereditary motor and sensory neuropathies: a biological perspective. *Lancet Neurol.* 2002;1:110-118.
- So YT, Olney RK. Acute lumbosacral polyradiculopathy in acquired immunodeficiency syndrome: experience in 23 patients. *Ann Neurol.* 1994;35:53-58.
- Sung JY *et al.* Patterns of nerve conduction abnormalities in POEMS syndrome. *Muscle Nerve.* 2002;26:189-193.
- Toothaker TB, Brannagan TH III. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies: current treatment strategies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;7:63-70.
- Vallat JM. Dominantly inherited peripheral neuropathies. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2003;62:699-714.
- van Schaik IN *et al.* Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2002;1:491-498.
- Verma S *et al.* Neuromuscular complications in HIV. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4:62-67.
- Vital A. Paraproteinemic neuropathies. *Brain Pathol.* 2001;11: 399-407.
- WHO Expert Committee on Leprosy. *World Health Organization Tech Rep Serv.* 1998;874:1.
- Wicklund MP, Kissel JT. Paraproteinemic neuropathy. *Curr Treat Options Neurol.* 2001;3:147-156.
- Yuki N. Ganglioside mimicry and peripheral nerve disease. *Muscle Nerve.* 2007;35:691-711.

Zochodne DW. Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: manifestations and mechanisms. *Muscle Nerve*. 2007;36: 144-166.

Neuropatías por atrapamiento

- Arle JE, Zager EL. Surgical treatment of common entrapment neuropathies in the upper limbs. *Muscle Nerve*. 2000;23: 1160-1174.
- Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *BMJ*. 2007;335:343-346.
- Dawson DM *et al*. *Entrapment Neuropathies*. 3a. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
- Gerritsen AA *et al*. Splinting vs surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288:1245-1251.
- Stewart JD. *Focal Peripheral Neuropathies*. 3a. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

Lesiones de la raíz y del plexo (véanse también Síndromes dolorosos)

- Ellenberg MR *et al*. Cervical radiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75:342-352.
- Ferrante MA. Brachial plexopathies: classification, causes, and consequences. *Muscle Nerve*. 2004;30:547-568.
- Gosk J *et al*. Radiation-induced brachial plexus neuropathy—etiopathogenesis, risk factors, differential diagnostics, symptoms and treatment. *Folia Neuropathol*. 2007;45:26-30.
- Halperin JJ. Spirochetal infections of the nervous system. In: Aminoff MJ, ed. *Neurology and General Medicine*. 4a. ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008:789-802.
- Halperin LL. Lyme disease and the peripheral nervous system. *Muscle Nerve*. 2003;28:133-143.
- Hardin JG, Halla JT. Cervical spine and radicular pain syndromes. *Curr Opin Rheumatol*. 1995;7:136-140.
- Jaekle KA. Neurological manifestations of neoplastic and radiation-induced plexopathies. *Semin Neurol*. 2004;24:385-393.
- Johansson S *et al*. Brachial plexopathy after postoperative radiotherapy of breast cancer patients—a long-term follow-up. *Acta Oncol*. 2000;39:373-382.
- Koes BW *et al*. Efficacy of non-steroidal antiinflammatory drugs for low back pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:214-223.
- Kori SH *et al*. Brachial plexus lesions in patients with cancer: 100 cases. *Neurology*. 1981;31:45-50.
- Saal JA. Natural history and nonoperative treatment of lumbar disc herniation. *Spine*. 1996;21(suppl):2S-9S.
- Thomas JE *et al*. Differential diagnosis between radiation and tumor plexopathy of the pelvis. *Neurology*. 1985;35:1-7.
- Wilbourn AJ. Plexopathies. *Neurol Clin*. 2007;25:139-171.
- Yee T. Recurrent idiopathic lumbosacral plexopathy. *Muscle Nerve*. 2000;23:1439-1442.

Mielopatías

- Brodgelt AR, Stoodley MA. Post-traumatic syringomyelia: a review. *J Clin Neurosci*. 2003;10:401-408.
- Fouyas IP *et al*. Cochrane review on the role of surgery in cervical spondylotic radiculomyelopathy. *Spine*. 2002; 27: 736-747.
- Heiss JD *et al*. Elucidating the pathophysiology of syringomyelia. *J Neurosurg*. 1999;91:553-562.

- Hemmer B *et al*. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65:822-827.
- Karantanas AH *et al*. Subacute combined degeneration of the spinal cord with involvement of the anterior columns: a new MRI finding. *Neuroradiology*. 2000;42:115-117.
- Kramer KM, Levin AM. Posttraumatic syringomyelia: a review of 21 cases. *Clin Orthop Rel Res*. 1997;334:190-199.
- Sgouros S, Williams B. Management and outcome of posttraumatic syringomyelia. *J Neurosurg*. 1996;85:197-205.

Síndromes dolorosos

- Ahn NU *et al*. Operative treatment of the patient with neck pain. *Phys Med Clin N Am*. 2003;14:675-692.
- Assendelft WJ *et al*. Spinal manipulative therapy for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1:CD000447.
- Atlas SJ, Nardin RA. Evaluation and treatment of low back pain: an evidence-based approach to clinical care. *Muscle Nerve*. 2003; 27: 265-284.
- Bogduk N. The anatomy and pathophysiology of neck pain. *Phys Med Clin N Am*. 2003;14:455-472.
- Borenstein DG. Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13: 128-134.
- Choo PW *et al*. Risk factors for postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med*. 1997;157:1217-1224.
- Eisenberg E *et al*. Antiepileptic drugs in the treatment of neuropathic pain. *Drugs*. 2007;67:1265-1189.
- Fishbain D. Evidence-based data on pain relief with antidepressants. *Ann Med*. 2000;32:305-316.
- Hagen KB *et al*. The Cochrane review of bed rest for acute low back pain and sciatica. *Spine*. 2000;25:2932-2939.
- Hayden JA *et al*. Systematic review: strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. *Ann Intern Med*. 2005;142:776-785.
- Jarvic JG, Deyo RA. Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging. *Ann Intern Med*. 2002;137:586-597.
- Johnson RW *et al*. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother*. 2007;7:1581-1195.
- Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med*. 1997; 157:1166-1167.
- Nygaard OP *et al*. Duration of leg pain as a predictor of outcome after surgery for lumbar disc herniation: a prospective cohort study with 1-year follow up. *J Neurosurg*. 2000;92(suppl):131-134.
- Otto M *et al*. Valproic acid has no effect on pain in polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology*. 2004;62:285-288.
- Paice JA *et al*. Topical capsaicin in the management of HIV-associated peripheral neuropathy. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19: 45-52.
- Pappagallo M. Newer antiepileptic drugs: possible uses in the treatment of neuropathic pain and migraine. *Clin Ther*. 2003; 25: 2506-2538.
- Raja SN *et al*. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2002;59: 1015-1021.
- Rowbotham MC. Pharmacologic management of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain*. 2006;22:425-429.
- Rowbotham MC *et al*. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N Engl J Med*. 2003;348:1223-1232.

- Stacey BR, Glanzman RL. Use of gabapentin for postherpetic neuralgia: results of two randomized, placebo-controlled studies. *Clin Ther.* 2003;25:2597-2608.
- Staiger TO *et al.* Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine.* 2003;28:2540-2545.
- Stanton-Hicks M, Salamon J. Stimulation of the central and peripheral nervous system for the control of pain. *J Clin Neurophysiol.* 1997;14:46-62.
- Thyregod HG *et al.* Natural history of pain following herpes zoster. *Pain.* 2007;128:148-156.
- Tremont-Lukats IW *et al.* Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. *Drugs.* 2000;60:1029-1052.
- Tripathi M, Kaushik S. Carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000;28:655-658.
- Valls I *et al.* Factors predicting radical treatment after in-hospital conservative management of disk-related sciatica. *Bone Joint Surg.* 2001;68:50-58.
- Vroomen PC *et al.* Conservative treatment for sciatica: a systematic review. *J Spinal Disord.* 2000;13:463-469.
- Wareham DW, Breuer J. Herpes zoster. *BMJ.* 2007;334:1211-1215.
- Waxman SG *et al.* Sodium channels, excitability of primary sensory neurons, and the molecular basis of pain. *Muscle Nerve.* 1999; 22:1177-1187.

CONTENIDO

Tipos de movimientos anormales, 239

Temblor, 239
Corea, 240
Hemibalismo, 241
Distonía y atetosis, 241
Mioclono, 242
Tics, 243

Valoración clínica de los pacientes, 243

Antecedentes, 243
Exploración, 244
Estudios de investigación, 245

Enfermedades y síndromes que se manifiestan por movimientos anormales, 246

Temblor esencial familiar o benigno, 246
Parkinsonismo, 246
Enfermedad de cuerpos de Lewy difusos, 253
Parálisis supranuclear progresiva, 254
Degeneración corticobasal, 254
Enfermedad de Huntington, 255
Atrofia dentado-rubro-pálido-luisiana, 257
Corea de Sydenham y PANDAS, 257
Distonía de torsión primaria generalizada, 257
Distonía sensible a L-dopa, 258

Distonía-parkinsonismo, 259
Distonía mioclónica, 259
Distonía de torsión focal, 259
Distonía heredodegenerativa, 259
Distonía psicógena, 260
Discinesias paroxísticas, 260
Enfermedad de Wilson, 260
Trastornos del movimiento inducidos por fármacos, 262
Síndrome de Gilles de la Tourette, 264
Degeneración hepatocerebral adquirida, 266
Síndrome de piernas inquietas, 266

CONCEPTOS CLAVE



La caracterización de los movimientos anormales es el primer paso en la identificación de su causa; posteriormente la edad y el modo de inicio, al igual que el curso clínico, son útiles en un sentido diagnóstico.



La relación del temblor con las actividades puede sugerir su causa.



Una diversidad de medicamentos induce trastornos del movimiento. Las discinesias inducidas por neurolépticos asumen muchas formas; algunas ocurren meses o años



después de iniciar el tratamiento o después de retirar el agente causal y pueden ser irreversibles.

El tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson debería planearse para reducir el riesgo de problemas posteriores en el manejo relacionados con la terapia con levodopa.

Los trastornos del movimiento (llamados a veces **trastornos extrapiramidales**) deterioran la regulación de la actividad motora voluntaria sin afectar en forma directa la fuerza, la sensación o la función cerebelosa. Incluyen trastornos hipercinéticos asociados con los movimientos involuntarios anormales y trastornos hipocinéticos caracterizados por la pobreza en el movimiento. Los trastornos del movimiento son producto de la disfunción de estructuras subcorticales profundas de materia gris denominadas **ganglios basales**. Aunque no existe una definición anatómica universalmente aceptada de los ganglios basales, con propósitos clínicos puede considerarse que incluyen al núcleo caudado, putamen, globo pálido (GP), núcleo subtalámico y sustancia negra. El putamen y el globo pálido se denominan en forma colectiva núcleo lentiforme; la combinación de núcleo lentiforme y del núcleo caudado se denomina **cuerpo estriado**.

Los circuitos básicos de los ganglios basales consisten en tres ciclos neuronales en interacción (figura 7-1). El primero es el circuito corticocortical que pasa de la corteza cerebral, a través del núcleo caudado y putamen, el segmento interno del globo pálido y el tálamo y luego regresa a la corteza cerebral. El segundo es el circuito negroestriado que conecta la sustancia negra con el núcleo caudado y putamen. El tercero, un circuito estriadopalidal, se proyecta del caudado y putamen al segmento externo del globo pálido, después se dirige al núcleo subtalámico y finalmente al segmento interno del globo pálido. En algunos trastornos del movimiento (p. ej., enfermedad de Parkinson), se ha identificado un sitio específico de pa-

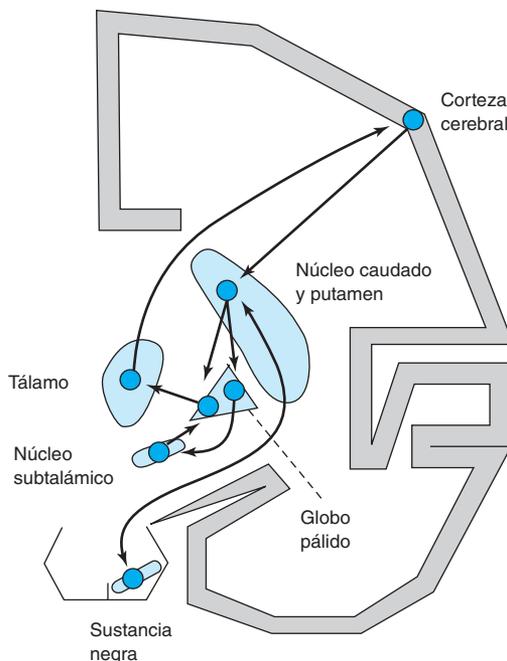


Figura 7-1. Circuitos neuronales básicos de los ganglios basales.

tología dentro de estas vías; en otros casos (p. ej., temblor esencial), se desconoce la anomalía anatómica precisa.

TIPOS DE MOVIMIENTOS ANORMALES



Catalogar un movimiento como anormal es en general el primer paso para llegar a un trastorno neurológico. Los movimientos anormales se clasifican como temblor, corea, atetosis o distonía, balismo, mioclono o tics. Tales movimientos pueden surgir en una variedad de contextos, como en los trastornos degenerativos o en lesiones estructurales. En muchos trastornos, los movimientos anormales son la única característica clínica.

TEMBLOR



Un temblor es un movimiento rítmico oscilatorio que se describe mejor por su relación con actividad motora voluntaria; es decir, según si ocurre en reposo, al mantener una postura específica o durante el movimiento. Las principales causas se presentan en el cuadro 7-1. El temblor aumenta por el estrés emocional y desaparece durante el sueño. El temblor que ocurre cuando el miembro está en reposo se conoce como **temblor estático** o **temblor en reposo**. Si se presenta al sostener una postura, se denomina **temblor postural**, aunque puede continuar durante el movimiento, éste no aumenta su intensidad. Cuando se halla presente durante el movimiento, pero no en reposo, se denomina **tem-**

Cuadro 7-1. Causas del temblor.

Temblor postural

- Temblor fisiológico
- Temblor fisiológico aumentado
- Ansiedad o temor
- Actividad física excesiva o privación de sueño
- Abstinencia de fármacos sedantes o alcohol
- Toxicidad por fármacos (p. ej., litio, broncodilatadores, valproato de sodio, antidepresivos tricíclicos)
- Envenenamiento por metales pesados (p. ej., mercurio, plomo, arsénico)
- Envenenamiento con monóxido de carbono
- Tirotoxicosis
- Temblor familiar (autosómico dominante) o idiopático (esencial benigno)
- Trastornos cerebelosos
- Enfermedad de Wilson

Temblor de intención

- Enfermedad cerebelosa o del tronco encefálico
- Toxicidad por fármacos y drogas (p. ej., alcohol, anticonvulsivantes, sedantes)
- Enfermedad de Wilson

Temblor en reposo

- Parkinsonismo
- Enfermedad de Wilson
- Envenenamiento por metales pesados (p. ej., mercurio)

blor de intención. Tanto los temblores posturales como los de intención reciben el nombre de **temblores de acción.**

Temblor postural

A. TEMBLOR FISIOLÓGICO

Un temblor de 8 a 10 Hz de las manos estiradas es un hallazgo normal. Su base fisiológica es desconocida.

B. TEMBLOR FISIOLÓGICO AUMENTADO

El temblor fisiológico puede aumentar por temor o ansiedad. También puede encontrarse un temblor postural más notorio después de realizar actividad física excesiva o por privación de sueño. Puede complicar el tratamiento con ciertos fármacos (en particular litio, antidepresivos tricíclicos, valproato de sodio y broncodilatadores) y a menudo es evidente en pacientes con alcoholismo o estados de abstinencia de alcohol o drogas. También es común en la tirotoxicosis y asimismo puede ser resultado de envenenamiento con diversas sustancias, incluyendo mercurio, plomo, arsénico y monóxido de carbono.

No existe tratamiento médico específico.

C. OTRAS CAUSAS

El tipo más común de temblor postural anormal es el **temblor esencial benigno**, que con frecuencia tiene una base familiar. El temblor postural también puede ser evidente en pacientes con enfermedad de Wilson o trastornos cerebelosos.

Asterixis

La asterixis puede asociarse con temblor postural, pero en sí misma es más apropiado considerarla como una forma de mioclono (véase más adelante) que de temblor. Se le observa más comúnmente en pacientes con encefalopatía metabólica como la que ocurre con la insuficiencia hepática o renal.

Para detectar asterixis, el examinador pide al paciente que sostenga estirados los brazos con los dedos y muñecas extendidas. El cese episódico de la actividad muscular provoca flexión repentina en las muñecas, seguida de un regreso a la extensión, de modo que las manos aletean a un ritmo regular o, con más frecuencia, irregular. La asterixis se resuelve al tratar la encefalopatía metabólica.

Temblor de intención

El temblor de intención ocurre durante la actividad. Por ejemplo, si al paciente se le pide que se toque la nariz con un dedo, el brazo exhibe temblor durante el movimiento, que a menudo es más notable al llegar a su objetivo. Esta forma de temblor se confunde a veces con ataxia de los miembros, pero esta última no tiene un componente oscilatorio rítmico.

El temblor de intención es resultado de una lesión que afecta al pedúnculo cerebeloso superior. Debido a que con frecuencia el temblor es muy intenso, puede conducir a grave discapacidad funcional. No existe un tratamiento médico satisfactorio, pero la cirugía estereotáctica de los núcleos ventrolaterales del tálamo contralateral o la estimulación talámica de

alta frecuencia a través de un dispositivo implantado son útiles a veces con pacientes gravemente incapacitados.

El temblor de intención también puede ocurrir —junto con otros signos de compromiso cerebeloso— como una manifestación de toxicidad de ciertos fármacos sedantes o anti-convulsivantes (como la fenitoína) o como producto del uso de alcohol; se observa en pacientes con enfermedad de Wilson.

Temblor en reposo

A. PARKINSONISMO

En general el temblor en reposo tiene una frecuencia de 4 a 6 Hz y es característico del parkinsonismo, ya sea que el trastorno sea idiopático o secundario (p. ej., que su origen sea posencefálico, tóxico o inducido por fármacos). La tasa del temblor, su relación con la actividad y la presencia de rigidez o hipocinesia por lo común distinguen al temblor del parkinsonismo de otros tipos de temblor. El temblor en las manos puede asemejarse a una maniobra de “rodamiento de píldora” (“*pill-rolling*”) —movimientos rítmicos y circulares opuestos de los dedos pulgar e índice—. Es posible que exista flexión y extensión alternadas de los dedos o mano, o pronación y supinación alternadas del antebrazo; en los pies, la flexión y extensión alternadas y rítmicas son comunes. El parkinsonismo se analiza después con mayor detalle.

B. OTRAS CAUSAS

Las causas menos comunes de temblor en reposo incluyen enfermedad de Wilson y envenenamiento con metales pesados como el mercurio.

COREA

La palabra **corea** denota espasmos musculares rápidos e irregulares que ocurren de manera involuntaria e impredecible en diferentes partes del cuerpo. En casos con sintomatología abundante, es frecuente que los movimientos involuntarios enérgicos de los miembros y cabeza, así como la gesticulación facial y los movimientos de la lengua, sean inequívocos. Es posible que los movimientos voluntarios se distorsionen por la superposición de los movimientos involuntarios. No obstante, en casos leves, los pacientes quizá no exhiban más que una intranquilidad y torpeza persistentes. En general la fuerza es completa, pero puede haber dificultad para mantener la contracción muscular, de modo que, por ejemplo, el asimiento con la mano se relaja en forma intermitente (prensión del ordeñador). La marcha se vuelve irregular e inestable y el paciente se inclina o sacude en forma intermitente de un lado al otro (marcha danzante). A menudo el discurso se vuelve irregular en volumen y ritmo y puede tener un carácter explosivo. En algunos pacientes, los movimientos atetoides o las posturas distónicas también pueden ser prominentes. La corea desaparece durante el sueño.

Clasificación y patología

El fundamento patológico de la corea es poco claro, pero en algunos casos se asocia con pérdida celular en el núcleo cau-

dado y el putamen y puede ser provocada por fármacos agonistas dopaminérgicos. Las causas importantes de la corea se presentan en el cuadro 7-2 y se analizan más adelante en este capítulo. Cuando la corea se debe a un trastorno médico tratable, como la policitemia vera o tirotoxicosis, el tratamiento adecuado del trastorno primario elimina la discinesia.

HEMIBALISMO

El hemibalismo es una corea unilateral que es especialmente violenta debido al compromiso de los músculos proximales de los miembros. Se debe con más frecuencia a padecimientos vasculares en el núcleo subtalámico contralateral y es común que se resuelva de manera espontánea en las semanas siguientes a su inicio. A veces se debe a otros tipos de enfermedad estructural; en el pasado, era una complicación ocasional de la

Cuadro 7-2. Causas de corea.

Hereditarias

- Enfermedad de Huntington
- Trastornos semejantes a enfermedad de Huntington
- Atrofia dentado-rubro-pálido-luisiana
- Corea hereditaria benigna
- Enfermedad de Wilson
- Coreoatetosis paroxística
- Corea familiar con acantocitosis asociada

Encefalopatía estática (parálisis cerebral) adquirida antenatal o perinatalmente (p. ej., por anoxia, hemorragia, traumatismo, ictericia nuclear)

Corea de Sydenham

Corea gravídica

Toxicidad por fármacos

- Levodopa u otros fármacos dopaminérgicos
- Fármacos antipsicóticos
- Litio
- Fentoína
- Anticonceptivos orales
- Otros: p. ej., anticolinérgicos, baclofén, carbamacepina, digoxina, felbamato, lamotrigina, valproato, ciertas drogas recreativas

Trastornos médicos diversos

- Tirotoxicosis, hipoparatiroidismo o enfermedad de Addison
- Hipocalcemia, hipomagnesemia, hiponatremia o hipernatremia
- Hiperglucemia, hipoglucemia
- Policitemia vera
- Cirrosis hepática
- Lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolipídico primario
- Encefalitis o meningoencefalitis (diversos virus, incluyendo el VIH, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, borreliosis de Lyme, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, otros organismos)
- Síndrome paraneoplásico

Trastornos cerebrovasculares

- Vasculitis
- Accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico
- Hematoma subdural

Lesiones estructurales del núcleo subtalámico

talamotomía. El tratamiento farmacológico es similar al utilizado en la corea (véase más adelante).

DISTONÍA Y ATETOSIS

En general, el término **atetosis** denota movimientos anormales que tienen un carácter lento, sinuoso y crispado. Cuando los movimientos son tan sostenidos que es mejor considerarlos como posturas anormales, se emplea el término **distonía** y en la actualidad en muchos casos se utilizan ambos términos en forma indistinta. Los movimientos y posturas anormales pueden ser generalizados o restringidos en cuanto a distribución, como en el cuello (tortícolis), mano y antebrazo (calambre del escritor) o boca (distonía oromandibular); en consecuencia, con las distonías restringidas, es posible que uno o más miembros estén afectados (**distonía segmentaria**) o la afectación puede restringirse a grupos musculares localizados (**distonía focal**). La distonía generalizada puede ser idiopática o secundaria, como se muestra en el cuadro 7-3.

Factores que influyen en la distonía

Los movimientos anormales no están presentes durante el sueño. En general aumentan por el estrés emocional y por la actividad voluntaria. En algunos casos, los movimientos o posturas anormales sólo ocurren durante actividad voluntaria y a veces sólo durante actividades específicas, como al escribir, hablar o masticar.

Cuadro 7-3. Causas de distonía y atetosis.

Encefalopatía estática perinatal (parálisis cerebral)

Trastornos por almacenamiento lisosómico; p. ej., enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher, enfermedad de Krabbe, leucodistrofia metacromática.

Neuroacantocitosis

Enfermedad de Wilson

Enfermedad de Huntington

Enfermedad de Parkinson

Degeneraciones espinocerebelosas

Fármacos

Levodopa y agonistas de dopamina

Antipsicóticos

Inhibidores de recaptación de serotonina

Otros (véase texto)

Trastornos mitocondriales

Toxinas (p. ej., metanol, manganeso, monóxido de carbono)

Encefalitis

Anoxia isquémica

Enfermedad intracraneal focal

Parálisis supranuclear progresiva

Distonía de torsión idiopática

Hereditaria

Esporádica

Formas de distonía por torsión idiopática sin sintomatología clara

Distonía sensible a L-dopa

Distonía mioclónica

Factores psicógenos

Etiología

El cuadro 7-3 lista algunos de los padecimientos en los que se encuentran trastornos del movimiento. La anoxia perinatal, traumatismo al nacimiento e ictericia nuclear son las causas más comunes. En estas circunstancias, los movimientos anormales por lo general se desarrollan antes de los cinco años de edad. El interrogatorio cuidadoso revela en general antecedentes de desarrollo temprano anormal y, con frecuencia, la existencia de crisis convulsivas. Es posible que la exploración revele signos de retraso mental o de un déficit piramidal, además del trastorno del movimiento.

La distonía de torsión puede ocurrir como manifestación de enfermedad de Wilson o de enfermedad de Huntington o como una secuela de encefalitis.

Los movimientos y posturas distónicas son características fundamentales del trastorno conocido como distonía de torsión idiopática (que se analiza a profundidad después).

Las posturas distónicas agudas pueden ser resultado de fármacos antagonistas de receptores de dopamina (analizados en la página 262).

En ocasiones, la distonía lateralizada puede relacionarse con enfermedad intracraneal focal, pero el contexto clínico en el que ocurre suele identificar la causa subyacente.

MIOCLONO

Los espasmos mioclónicos son contracciones musculares repentinas, rápidas, parecidas a contorsiones. Se les puede clasificar de acuerdo con su distribución, relación con estímulos precipitantes o etiología. El **mioclonos generalizado** tiene una distribución extensa, en tanto que el **mioclonos focal** o **segmentario** se restringe a una parte específica del cuerpo. El mioclonos puede ser espontáneo o puede surgir a causa de estimulación sensorial, excitación o el inicio del movimiento (**mioclonos de acción**). El mioclonos puede ocurrir como un fenómeno normal (**mioclonos fisiológico**) en personas sanas, como una anomalía aislada (**mioclonos esencial**) o como una manifestación de epilepsia (**mioclonos epiléptico**). También se presenta como una característica de diversos trastornos degenerativos, infecciosos y metabólicos (**mioclonos sintomático**).

Mioclonos generalizado

Las causas del mioclonos generalizado se resumen en el cuadro 7-4. El mioclonos fisiológico incluye aquel que ocurre al quedarse dormido o al despertar (**mioclonos nocturno**) al igual que el hipo. El mioclonos esencial es una afección benigna que ocurre en ausencia de otras anomalías neurológicas y a veces es hereditario. El mioclonos epiléptico puede ser imposible de diferenciar en términos clínicos de las formas no epilépticas. No obstante, es posible distinguir ambos tipos de manera electrofisiológica, por la duración de la descarga electromiográfica asociada con los movimientos espasmódicos, al demostrar un correlato de EEG con una relación temporal consistente con los espasmos o determinando si los músculos implicados en la misma contracción se activan en forma sincrónica.

Cuadro 7-4. Causas del mioclonos generalizado.

Mioclonos fisiológico

Mioclonos nocturno
Hipo

Mioclonos esencial

Mioclonos epiléptico

Mioclonos sintomático

Trastornos degenerativos

Atrofia dentado-rubro-talámica (síndrome de Ramsay Hunt)
Enfermedades de almacenamiento cerebral (p. ej., enfermedad de cuerpos de Lafora)
Enfermedad de Wilson
Enfermedad de Huntington
Distonía mioclónica
Enfermedad de Alzheimer

Trastornos infecciosos

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
Complejo de demencia por SIDA
Panencefalitis esclerosante subaguda
Encefalitis letárgica
Encefalitis viral

Trastornos metabólicos

Intoxicaciones por fármacos (p. ej., penicilina, antidepresivos, bismuto, levodopa, anticonvulsivantes)
Abstinencia de sustancias (etanol, sedantes)
Hipoglucemia
Hiperglucemia hiperosmolar no cetósica
Hiponatremia
Encefalopatía hepática
Uremia
Hipoxia

Daño cerebral focal

Traumatismo cefálico
Accidente cerebrovascular
Tumores

Mioclonos segmentario

El mioclonos segmentario puede provenir de lesiones que afectan la corteza cerebral, tronco encefálico o médula espinal. Por ejemplo, el compromiso de la vía dentado-rubro-olivar por un accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, tumores u otros trastornos puede causar **mioclonos palatino**, que quizás esté asociado con un sonido audible de *clac* o con movimientos sincronizados de los músculos ocular, facial y otros músculos bulbares. El mioclonos segmentario puede ser resultado de muchas de las mismas alteraciones que provocan mioclonos sintomático generalizado (cuadro 7-4). Los trastornos metabólicos como la hiperglucemia hiperosmolar no cetósica pueden causar **epilepsia parcial continua**, en la que ocurren descargas epilépticas focales repetitivas provenientes de la corteza sensoriomotora contralateral y que conduce a mioclonos segmentario. En general, los estímulos externos no afectan a este tipo de mioclonos, el cual persiste durante el sueño.

Tratamiento

Aunque el mioclonos puede ser difícil de tratar, a veces responde a fármacos anticonvulsivantes como el ácido valproico,

250 a 300 mg, tres veces al día por vía oral, o a benzodiacepinas como clonacepam, 0.5 mg tres veces al día, por vía oral, que se aumentan en forma gradual hasta 12 mg/d. Se ha encontrado que el mioclono de acción postanóxico responde notablemente a 5-hidroxitriptófano, el precursor metabólico del neurotransmisor 5-hidroxitriptamina (serotonina). La dosis de 5-hidroxitriptófano se aumenta en forma gradual hasta un máximo de 1 a 1.5 mg/d, por vía oral, y se puede combinar con carbidopa (máximo de 400 mg/d, por vía oral) para inhibir el metabolismo en los tejidos periféricos.

TICS

Los tics son movimientos anormales repentinos, recurrentes, rápidos y coordinados que en general se pueden imitar sin dificultad. El mismo movimiento ocurre una y otra vez y se puede suprimir en forma voluntaria durante periodos cortos, aunque hacer esto puede causar ansiedad. Los tics tienden a empeorar con el estrés, disminuyen durante actividad voluntaria o concentración mental y desaparecen durante el sueño.

Clasificación

Los tics se clasifican dentro de cuatro grupos dependiendo de si son simples o múltiples y transitorios o crónicos.

Los **tics simples transitorios** son muy comunes en niños, por lo general desaparecen en forma espontánea en el curso de un año (con frecuencia en pocas semanas) y en general no requieren tratamiento.

Los **tics simples crónicos** pueden surgir a cualquier edad, pero a menudo inician en la infancia y el tratamiento es innecesario en la mayoría de los casos. Debe explicarse al paciente la naturaleza benigna del trastorno.

Los **tics persistentes simples** o **múltiples** de la infancia o adolescencia suelen comenzar antes de los 15 años de edad. Quizá sean tics motores únicos o múltiples y con frecuencia tics vocales, pero la remisión completa sucede al final de la adolescencia.

El síndrome de **tics motores y vocales crónicos múltiples** se conoce en términos generales como **síndrome de Gilles de la Tourette**, en honor al médico francés que fue el primero en describir sus características clínicas. Este trastorno se examina en detalle posteriormente.

VALORACIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES

ANTECEDENTES

Edad de inicio



La edad de inicio de un trastorno del movimiento quizá sugiera su causa subyacente. Por ejemplo, el inicio en la lactancia o primera infancia sugiere traumatismo al nacimiento, ictericia nuclear, anoxia

cerebral o un trastorno hereditario; es más probable que los movimientos faciales anormales que se desarrollan en la infancia representen tics que movimientos involuntarios de otro tipo; y el temblor que se presenta a inicios de la vida adulta probablemente se relacione más con la variedad esencial benigna que con la enfermedad de Parkinson.

La edad de inicio también incide en el pronóstico. Por ejemplo, en la **distonía de torsión idiopática**, el progreso a una grave discapacidad es mucho más común cuando los síntomas se desarrollan en la infancia que cuando se presentan en una etapa posterior de la vida. Por el contrario, es más probable que la **discinesia tardía** sea permanente e irreversible cuando se presenta en ancianos que cuando se presenta en los años de adolescencia.

Modo de inicio



El inicio abrupto de posturas distónicas en un niño o joven adulto debería sugerir la posibilidad de una reacción inducida por fármacos; un inicio más gradual de movimientos y posturas distónicas en un adolescente sugiere la posibilidad de un trastorno crónico como distonía de torsión idiopática o enfermedad de Wilson. De manera similar, el inicio abrupto de una corea o balismo graves sugiere una causa vascular y el inicio abrupto de parkinsonismo intenso sugiere una causa neurotóxica; el inicio más gradual e insidioso indica un proceso degenerativo.

Curso



La manera en que el trastorno progresa desde su inicio también puede ser útil en sentido diagnóstico. Así, la corea de Sydenham por lo regular se resuelve en cerca de seis meses después de su inicio y, por ende, no debería confundirse con otras variedades de corea que suceden en la infancia.

Historia clínica

A. ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS



Es importante obtener un informe preciso de todos los fármacos que ha tomado el paciente a lo largo de los años, dado que muchos trastornos del movimiento son iatrogénicos. La fenotiazina y la butirofenona son sustancias que pueden conducir al desarrollo de movimientos anormales, ya sea mientras el paciente las está tomando o después de discontinuar su uso, y las discinesias pueden ser irreversibles. Estos fármacos y las discinesias asociadas con su empleo se analizan más adelante en este capítulo.

Los pacientes que toman ciertos fármacos, como anticonceptivos orales, levodopa y fentoína, pueden desarrollar discinesias reversibles. Varios medicamentos, en especial litio, antidepresivos tricíclicos, ácido valproico y broncodilatadores, pueden causar temblor. Los inhibidores de recaptación de serotonina se han asociado con varios trastornos del movimiento, como parkinsonismo, acatisia, corea, distonía y bruxismo.

B. ANTECEDENTES MÉDICOS GENERALES

1. La corea puede ser sintomática de la enfermedad en pacientes con historial de fiebre reumática, enfermedad tiroidea, lupus eritematoso sistémico, policitemia, hipoparatiroidismo o cirrosis hepática.

2. En pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se han descrito trastornos del movimiento, incluyendo temblor, corea, hemibalismo, distonía y mioclonos. En algunos casos la causa parecen ser infecciones oportunistas, como la toxoplasmosis cerebral, pero la infección con el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) también puede tener un papel patógeno directo.

3. Los antecedentes de traumatismo al nacimiento o sufrimiento perinatal sugieren la causa de un trastorno del movimiento que se desarrolla durante la infancia.

4. La **encefalitis letárgica** no es una enfermedad que se observe en la actualidad en ambientes clínicos; no obstante, fue epidémica durante el decenio de 1920-1929 y a menudo

tenía por consecuencia una amplia variedad de trastornos del movimiento, incluyendo parkinsonismo. En consecuencia, es importante preguntar sobre esta enfermedad cuando se está valorando a pacientes ancianos.

Antecedentes familiares

Algunos trastornos del movimiento tienen un origen hereditario (cuadros 7-5 y 7-6) y es esencial que se obtenga una historia familiar completa, complementada en lo posible por escrutinio personal de los familiares cercanos. Debe indicarse cualquier posibilidad de consanguinidad.

EXPLORACIÓN

La exploración clínica indicará la naturaleza de los movimientos anormales, el grado de compromiso neurológico y la presencia de afecciones coexistentes; éstos, a su vez, pueden sugerir el diagnóstico.

Cuadro 7-5. Selección de trastornos hereditarios del movimiento no parkinsonianos.

Trastorno	Gen	Locus	Herencia ¹
Corea hereditaria benigna	<i>BHC(TITF1)</i>	14q13	AD
Atrofia dentado-rubro-pálido-luisiana	<i>DRPLA</i>	12p13	AD
Distonía sensible a L-dopa	<i>GCH1(DYT5)</i>	14q22.1-q22.1	AD
Distonía sensible a L-dopa	<i>DYT14</i>	14q13	AD
Distonía-parkinsonismo	<i>DYT3</i>	Xq13.1	XR
Distonía-parkinsonismo, inicio rápido	<i>DYT12</i>	19q13	AD
Temblor esencial 1	<i>ETM1</i>	3q13	AD
Temblor esencial 2	<i>ETM2</i>	2p22-p25	AD
Corea familiar-acantocitosis	<i>CHA</i>	9q21	AD, AR
Síndrome de Gilles de la Tourette	<i>GTS</i>	18q22.1	AD
Enfermedad de Huntington	<i>HD</i>	4p16.3	AD
Distonía mioclónica, sensible al alcohol	<i>SGCE(DYT11)</i>	7q21	AD
Distonía mioclónica, sensible al alcohol	<i>DYT15</i>	18p11	AD
Discinesia paroxística no cinesigénica	<i>PNKD(DYT8)</i>	2q33-q35	AD
Distonía de torsión ²	<i>DYT1</i>	9q34	AD
Distonía de torsión, inicio en la adultez	<i>DYT6</i>	8p21-q22	AD
Distonía de torsión, inicio focal adulto	<i>DYT17</i>	18p	AD
Coreoatetosis/espasticidad, episódica	<i>CSE(DYT9)</i>	1p	AD
Coreoatetosis paroxística cinesigénica	<i>PKC(DYT10)</i>	16p11.2-q12.1	AD, ? AR
Distonía de torsión, inicio focal juvenil	<i>DYT13</i>	1p36.32-p36.13	AD
Enfermedad de Wilson	<i>ATP7B</i>	13q14.3-q21.1	AR

¹ AD, autosómica dominante; AR, autosómica recesiva; XR, recesiva relacionada con el cromosoma X.

² Se han descrito otras formas con herencia autosómica o recesiva relacionada con el cromosoma X, pero no se han identificado los genes responsables.

Cuadro 7-6. Parkinsonismo hereditario.

Designación	Locus del gen	Gen	Herencia ¹
PARK1	4q21	SNCA	AD
PARK3	2p13	?	AD
PARK4	4q21	SNCA <i>Triplicate</i>	AD
PARK5	4p14	UCHL1	AD
PARK8	12 cen	LRRK2	AD
PARK11	2q36-q37	?	AD
PARK13	2p12	HTRA2	? AD
PARK2	6q25.2-q27	Parkin	AR
PARK6	1p36	PINK1	AR
PARK7	1p36	DJ1	AR
PARK9	1p36	ATP13A2	AR
PARK10	1p32	?	?
PARK12	Xq21-25	?	Relacionado con el cromosoma x

Otros genes que han sido implicados incluyen *NR4A2* en 2q22-q23 y *SNCA1P* en 5q23. Es posible que en la patogénesis del parkinsonismo también estén implicados defectos o mutaciones mitocondriales.

El examen del estado mental en ocasiones sugiere enfermedad psiquiátrica, lo cual hace surgir la posibilidad de que los movimientos anormales se relacionen con el trastorno psiquiátrico o con su tratamiento con fármacos psicoactivos —o de que el paciente tenga un trastorno caracterizado tanto por los movimientos anormales como por los trastornos conductuales, como las enfermedades de Huntington o de Wilson—.

Las deficiencias motoras o sensoriales focales destacan la posibilidad de una lesión estructural ocupante de espacio, como el papiledema. Los anillos de Kayser-Fleischer sugieren enfermedad de Wilson. Los signos de enfermedad vascular, hepática o metabólica pueden sugerir otras causas para un trastorno del movimiento, como la degeneración hepatocerebral adquirida o la vasculitis.

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Varias pruebas tienen utilidad diagnóstica.

Pruebas sanguíneas y urinarias

Los niveles de cobre en suero y orina y de ceruloplasmina sérica son importantes en el diagnóstico de la enfermedad de Wilson.

Una biometría hemática completa y la tasa de sedimentación son útiles para excluir policitemia, vasculitis o lupus eritematoso sistémico, cualquiera de los cuales puede conducir en ocasiones a un trastorno del movimiento.

La química sanguínea en ocasiones revela disfunción hepática relacionada con la enfermedad de Wilson o con degeneración hepatocerebral adquirida; hipotiroidismo o hipocalcemia como causa de corea; o una variedad de trastornos metabólicos asociados con mioclonos.

Las pruebas serológicas son útiles para diagnosticar trastornos del movimiento causados por lupus eritematoso sistémico o con síndrome de lupus anticoagulante. La neurosífilis llega a manifestarse en su aspecto clínico en una variedad de formas y siempre debe excluirse a través de las pruebas serológicas apropiadas en pacientes con padecimientos neurológicos de etiología desconocida.

Electroencefalografía

A veces el EEG es útil en el diagnóstico de pacientes con mioclonos; en otros casos su utilidad es limitada.

Estudios imagenológicos

Los estudios radiológicos son útiles en ocasiones para valorar pacientes que presenten trastornos del movimiento. En algunos pacientes, es posible encontrar calcificación intracraneal a través de radiografías de cráneo o tomografías computarizadas (TC); no obstante, la importancia de este hallazgo no está clara. Las TC o imágenes por resonancia magnética (IRM) quizá también revelen un tumor u otra lesión asociada con discinesia o distonía focales, atrofia del núcleo caudado debida a enfermedad de Huntington o anomalías de los ganglios basales asociadas con enfermedad de Wilson.

Estudios genéticos

La tecnología de DNA recombinante se ha empleado para generar sondeos genéticos que determinan ciertos trastornos hereditarios del movimiento. De esta manera, el gen responsable de la enfermedad de Huntington se ha localizado en la banda terminal del brazo corto del cromosoma 4 y el gen de la enfermedad de Wilson se ubica en el brazo largo del cromosoma 13. En consecuencia, son marcadores genéticos de valor diagnóstico en estos trastornos (cuadros 7-5 y 7-6). Sin embargo, es posible que su uso sea limitado, debido a la heterogeneidad genética de algunas enfermedades, a la localización imprecisa de los genes a través de ciertos sondeos, a preocupaciones éticas sobre las reacciones psicológicas adversas a un diagnóstico presintomático de trastornos mortales y por el mal uso potencial de tales informaciones por parte de futuros empleados, empresas de seguros y agencias gubernamentales.

ENFERMEDADES Y SÍNDROMES QUE SE MANIFIESTAN POR MOVIMIENTOS ANORMALES

Las enfermedades o síndromes más comunes y bien definidos caracterizados por movimientos anormales se analizan aquí junto con los principios de su tratamiento.

TEMBLOR ESENCIAL FAMILIAR O BENIGNO

Es posible que un temblor postural sea prominente en sujetos que en otros sentidos están sanos. Aunque la base fisiopatológica de este trastorno es incierta, a menudo tiene un origen familiar con un modo autosómico dominante de herencia. Se ha informado de tres *loci* genéticos (ETM1 en 3q13, ETM2 en 2p24.1 y un *locus* en 6p23).

Tal vez los síntomas se desarrollen durante la adolescencia o primeros años de la vida adulta, pero con frecuencia no aparecen sino hasta más tarde. Es típico que el temblor comprometa una o ambas manos o la cabeza y la voz, en tanto que las piernas parecen no verse afectadas. En general, la exploración no revela otras anormalidades gruesas, pero algunos pacientes pueden tener ataxia o trastornos de personalidad. Aunque el temblor quizá se vuelva más conspicuo con el tiempo, en general conduce a poca discapacidad aparte de representar un motivo de vergüenza por razones cosméticas o sociales. En casos ocasionales, el temblor interfiere con la capacidad para llevar a cabo tareas finas o delicadas con las manos; la escritura se ve afectada en un grado que a veces es grave. Cuando están comprometidos los músculos de la laringe, se afecta el discurso. Es común que los pacientes informen que una pequeña cantidad de alcohol proporciona un alivio notable, pero transitorio; el mecanismo se desconoce.

Si se justifica un tratamiento, se puede recetar propranolol, 40 a 120 mg por vía oral, dos veces al día, pero será necesario tomarlo por un periodo indefinido. De manera al-

ternativa, si el temblor es particularmente incapacitante bajo ciertas circunstancias fáciles de predecir, es posible tratarlo con una sola dosis de 40 a 120 mg de propranolol tomado en anticipación de dichas circunstancias precipitantes. La primidona también ha sido eficaz, pero con frecuencia los pacientes con temblor esencial son muy sensibles a este fármaco, así que debe introducirse en forma más gradual que cuando se emplea para tratar la epilepsia. En consecuencia, se inicia con una dosis de 50 mg/d y la dosis diaria se incrementa en 50 mg después de dos semanas hasta que ocurra un beneficio o los efectos secundarios limiten los incrementos adicionales. A menudo una dosis de 100 o 150 mg, tres veces por día, resulta eficaz. No existe evidencia de que las dosis altas (superiores a 750 mg diarios) proporcionen cualquier beneficio adicional. Unos cuantos pacientes responden al alprazolam, hasta 3 mg/d, en dosis divididas. Algunos pacientes se benefician del uso de gabapentina (1 200 mg/d), topiramato (400 mg/d) o inyecciones intramusculares de toxina botulínica. Existen informes anecdóticos del beneficio de la mirtazapina que no se han confirmado en un estudio doble ciego, el cual no encontró ningún efecto sobre el temblor en la mayoría de los pacientes.

Algunos pacientes tienen un temblor incapacitante que no responde a las medidas farmacológicas. La talamotomía puede ser útil, pero los procedimientos bilaterales tienen asociada una morbilidad significativa. La estimulación talámica de alta frecuencia a través de un electrodo implantado resulta una alternativa eficaz para la talamotomía y tiene poca morbilidad. Este procedimiento quizá sea de particular utilidad en el tratamiento del lado no operado en pacientes que se han sometido ya a una talamotomía unilateral. El beneficio se mantiene durante años en la mayoría de los pacientes con incapacidad grave.

PARKINSONISMO

El parkinsonismo ocurre en todos los grupos étnicos; en Estados Unidos y Europa occidental tiene una frecuencia de 1 a 2 de cada 1 000 personas, con una distribución aproximadamente igual en ambos sexos. El trastorno se vuelve cada vez más común a medida que se avanza en edad. Se caracteriza por temblor, hipocinesia, rigidez, y marcha y postura anormales.

Etiología

A. IDIOPÁTICO

La variedad más común de parkinsonismo ocurre sin una causa obvia; esta forma idiopática se denomina **enfermedad de Parkinson o parálisis agitante**.

B. ENCEFALITIS LETÁRGICA

En la primera mitad del siglo xx, a menudo el parkinsonismo se desarrollaba en pacientes con antecedentes de encefalitis de von Economo. Debido a que este tipo de infección ya no ocurre, los casos de **parkinsonismo posencefálico** cada vez son más raros.

C. PARKINSONISMO INDUCIDO POR FÁRMACOS O TOXINAS

1. **Fármacos terapéuticos.** Muchos medicamentos, como las fenotiazinas, butirofenonas, metoclopramida, reserpina y tetrabenazina, pueden causar un síndrome parkinsoniano reversible (véase página 262). Es importante reconocer este hecho, ya que en general el padecimiento es reversible al retirar los medicamentos causantes, aunque es posible que los signos y síntomas requieran meses para resolverse.

2. **Sustancias tóxicas.** Toxinas ambientales como el polvo de manganeso y el disulfuro de carbono pueden conducir a parkinsonismo y el trastorno quizás aparezca como secuela de envenenamiento por monóxido de carbono o exposición al humo durante procesos de soldadura. Los estudios experimentales sugieren que la exposición a insecticidas también se asocia con el desarrollo de parkinsonismo.

3. **MFTP (1-metil-4-fenil-1,2,5,6-tetrahidropiridina).** Una forma de parkinsonismo inducida por drogas se ha descrito en individuos que han sintetizado y se han autoadministrado un análogo de meperidina, el MFTP. Este compuesto se metaboliza como una toxina que destruye en forma selectiva las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y las neuronas adrenérgicas en el *locus* cerúleo y que induce una forma grave de parkinsonismo en seres humanos y en primates subhumanos. La capacidad de esta droga para reproducir las características neuroquímicas, patológicas y clínicas de la enfermedad de Parkinson sugiere que una toxina ambiental puede ser responsable del trastorno idiopático. El parkinsonismo inducido por MFTP se ha empleado como un modelo para asistir en el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de esta enfermedad. La rotenona, una toxina mitocondrial, también produce un modelo de parkinsonismo en animales.

D. PARKINSONISMO VASCULAR

Múltiples infartos subcorticales en la materia blanca pueden conducir a síntomas y signos que sugieren parkinsonismo, que por lo general se acompaña de reflejos tendinosos enérgicos y respuestas plantares extensoras. Con frecuencia el temblor es poco notable y, en algunos pacientes, las anomalías en la marcha son especialmente evidentes (“parkinsonismo de las extremidades inferiores”). Los datos de las IRM ayudarán a sugerir o sustentar el diagnóstico.

E. PARKINSONISMO ASOCIADO A OTRAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

El parkinsonismo que ocurre en asociación con los síntomas y signos de otros trastornos neurológicos se considera brevemente dentro de Diagnóstico diferencial (p. 249).

F. PARKINSONISMO FAMILIAR

Es raro que el parkinsonismo ocurra con una base familiar. El parkinsonismo autosómico dominante puede ser resultado de mutaciones en uno de varios genes; es decir, el gen α -sinucleico en 4q21, el gen de cinasa con repeticiones ricas en leucina 2 (LRRK2) en 12cen y el gen UCHL1. Las mutaciones en el gen *parkin* (6q25.2-q27) son una de las principales causas del parkinsonismo familiar, autosómico recesivo, de inicio temprano y de la enfermedad de Parkinson

de inicio juvenil, esporádica. En tales pacientes se han encontrado reordenamientos diferentes de exones y distintas mutaciones de punto. Otros varios genes o regiones cromosómicas se han implicado en diversas formas familiares de la enfermedad (cuadro 7-6) y también se ha identificado un *locus* de susceptibilidad genética en pacientes con el trastorno típico, aparentemente esporádico, de inicio tardío.

Patología

En el parkinsonismo idiopático, el examen de patología muestra pérdida de pigmentación y de células en la **sustancia negra** y en otros centros del tronco encefálico, pérdida celular en el globo pálido y putamen, y presencia de gránulos filamentosos con inclusión eosinofílica intraneural (**cuerpos de Lewy**), que contienen la proteína α -sinucleína, en los ganglios basales, tronco encefálico, médula espinal y ganglios simpáticos. La distribución de los cuerpos de Lewy está más extendida de lo que se apreció originalmente, con compromiso temprano del tronco encefálico inferior, subsiguiente dispersión al *locus* cerúleo, sustancia negra, corteza transentorrinal, hipocampo y neocorteza. Estos cuerpos con inclusión no se observan en el parkinsonismo posencefálico; en lugar de ello, es posible que exista una degeneración neurofibrilar no específica en varias estructuras del diencefalo, al igual que cambios en la sustancia negra.

Patogénesis

Tanto la dopamina como la acetilcolina están presentes en el cuerpo estriado, donde actúan como neurotransmisores. En el parkinsonismo idiopático, en general se cree que se ha alterado el equilibrio normal entre estos dos neurotransmisores antagonistas debido a disminución de dopamina en el sistema dopaminérgico negroestriado. Otros neurotransmisores, como la noradrenalina, también están reducidos en los cerebros de pacientes con parkinsonismo, pero la importancia clínica de esta deficiencia es menos clara.

Se ha propuesto un trastorno del equilibrio de inhibición y excitación dentro de los ganglios basales y sus conexiones a través de vías directas e indirectas como explicación para las alteraciones en la función motora en la enfermedad de Parkinson. Estas vías se ilustran en la figura 7-2.

Hallazgos clínicos

A. TEMBLOR

El temblor de 4 a 6 Hz del parkinsonismo es, en forma característica, más notable en reposo; aumenta en ocasiones de estrés emocional y con frecuencia mejora durante la actividad voluntaria. Es común que comience en la mano o pie, donde asume la forma de una flexión-extensión rítmica de los dedos o de la mano o pie, o la pronación-supinación rítmica del antebrazo. Con frecuencia también compromete al rostro en el área de la boca. Aunque en última instancia puede presentarse en todos los miembros, no es poco común que el temblor se confine a un miembro —o a los dos miembros de un lado— por meses o

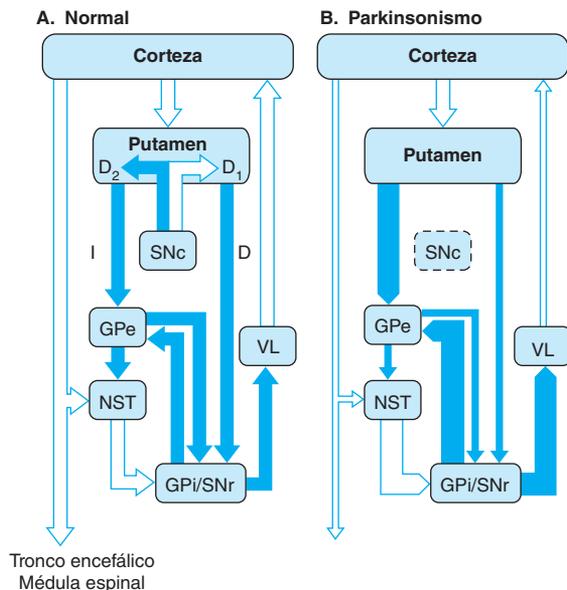


Figura 7-2. Un modelo de los ganglios basales y de sus conexiones en condiciones normales (A) y en casos de parkinsonismo (B). I se refiere a la vía indirecta y D a la vía directa. Las flechas en color indican conexiones inhibitorias; las flechas en blanco indican conexiones excitatorias. El grosor de las flechas indica la cantidad de actividad en las diversas proyecciones. GPe, segmento externo del globo pálido; GPi, segmento interno del globo pálido; SNr, sustancia negra *pars reticulata*; SNc, sustancia negra *pars compacta*; NST, núcleo subtalámico; VL, tálamo ventrolateral. (Reproducido con autorización de Wichmann T *et al.*, *Neuroscientist*. 1995;1:236.)

años antes de volverse más generalizado. En algunos pacientes el temblor nunca se vuelve prominente.

B. RIGIDEZ

La rigidez o aumento en el tono, es decir, aumento en la resistencia al movimiento pasivo, es un rasgo clínico característico del parkinsonismo. La alteración en el tono es responsable de la postura arqueada de muchos pacientes con esta enfermedad. La resistencia es típicamente uniforme en todo el rango de movimiento en una articulación específica y afecta a músculos agonistas y antagonistas por igual; en contraste con los hallazgos en la espasticidad, donde el aumento en tono a menudo es mayor al inicio del movimiento pasivo (fenómeno de navaja de muelle) y más marcado en algunos músculos que en otros. En algunos casos, la rigidez en el parkinsonismo se describe como **rigidez en rueda dentada** debido a las interrupciones del movimiento pasivo parecidas a un engrane que pueden deberse, en parte, a la presencia de temblor.

C. HIPOCINESIA

La característica más incapacitante de este trastorno es la hipocinesia (llamada a veces bradicinesia o acinesia), una lentitud en los movimientos voluntarios y una reducción en movimientos automáticos, como balancear los brazos al caminar. El rostro del paciente está relativamente inmóvil (**cara de máscara**), con fisuras palpebrales ampliadas, parpadeo poco frecuente, cierta fijeza de la expresión facial y una sonrisa que se desarrolla y desvanece lentamente. La voz es de bajo volumen (**hipotonía**) y tiende a estar modulada en forma deficiente. Existe deterioro en movimientos finos o que alternan con rapidez, pero la potencia no disminuye si se permite el tiempo suficiente para que se desarrollen. La escritura es pequeña, trémula y difícil de leer.

D. MARCHA Y POSTURA ANORMALES

En general, al paciente le resulta difícil levantarse de la cama o de un sillón y tiende a adoptar una postura inclinada al estar de pie (figura 7-3). Con frecuencia resulta difícil empezar a caminar, así que es posible que se incline cada vez más hacia ade-



Figura 7-3. Postura flexionada típica de un paciente con parkinsonismo.

lante mientras camina en el mismo sitio antes de poder avanzar. La marcha en sí se caracteriza por pasos pequeños arrastrando los pies y ausencia del balanceo de los brazos que normalmente acompaña a la locomoción. En general el paciente tiene cierta inestabilidad al girar y es posible que le sea difícil detenerse. La falta de oscilación de los brazos, marcha amplia o desequilibrio notable en una etapa temprana sugieren que éste no es un trastorno parkinsoniano. En casos avanzados, el paciente tiende a caminar con mayor velocidad para prevenir una caída (**marcha festinante**) debido a la alteración en el centro de gravedad que es producto de la postura anormal.

E. OTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La anosmia es un síntoma temprano (pero ésta puede provenir de muchas otras causas). Con frecuencia se presenta un leve **blefaroclon** (aleteo de los párpados cerrados) y en ocasiones **blefaroespasm** (cierre involuntario de los párpados). Es posible que el paciente babeo, quizá debido a alteración en la deglución. Es típico que no haya alteración en los reflejos tendinosos (aunque es posible que ocurra leve hiperreflexia en el lado afectado en el parkinsonismo asimétrico) y las respuestas plantares son flexoras. El golpeteo repetitivo (cerca de dos veces por segundo) sobre el puente de la nariz produce una respuesta sostenida de parpadeo (**signo de Myerson**); la respuesta no es sostenida en sujetos normales. A veces ocurre deterioro cognitivo, pero por lo general es en etapas tardías. La depresión y alucinaciones visuales son frecuentes. Los síntomas disautonómicos son habituales, en especial con urgencia urinaria e incontinencia por urgencia y estreñimiento; la hipotensión postural se relaciona más comúnmente con la terapia dopaminérgica o con la inactividad, pero en ocasiones también refleja insuficiencia barorrefleja o denervación del músculo cardíaco.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico quizá sea difícil en casos leves.

La **depresión** puede estar acompañada de un rostro un tanto inexpressivo, voz pobremente modulada y reducción en la actividad voluntaria; por ende, puede simular el parkinsonismo. Lo que es más, es frecuente que ambos padecimientos coexistan en el mismo paciente. Un curso de tratamiento con fármacos antidepressivos puede ser útil si la incertidumbre diagnóstica no puede resolverse por la presencia de signos neurológicos más extendidos que indiquen parkinsonismo.

El **temblor esencial (benigno, familiar)** se ha tratado por separado (véase antes). Una edad temprana de inicio, antecedentes familiares de temblor, la relación del temblor con actividad, un efecto benéfico del alcohol sobre el temblor y una falta de otros signos neurológicos distinguen a este trastorno del parkinsonismo. Lo que es más, el temblor esencial afecta comúnmente a la cabeza (provocando un movimiento de asentimiento o de sacudir la cabeza); el parkinsonismo afecta en forma típica al rostro y a la mandíbula más que a la cabeza.

La **enfermedad de cuerpos de Lewy difusos** es un trastorno que se ha definido recientemente. Tiene lugar sobre todo en pacientes entre 60 y 80 años y está marcada en un sentido

clínico por la combinación de un síndrome neuroconductual, que incluye demencia y alucinaciones y que progresa con rapidez, junto con los rasgos motores extrapiramidales característicos de la enfermedad de Parkinson. También se ha observado mioclonos. La respuesta a la levodopa es incompleta, pero los pacientes son en extremo sensibles a las complicaciones parkinsonianas de los neurolépticos, al igual que a los efectos secundarios de los fármacos antiparkinsonianos. Esto se discute con mayor profundidad en la página 254.

La **enfermedad de Wilson** también puede conducir a un síndrome parkinsoniano, pero en general también están presentes otras variedades de movimientos anormales. Además, la edad temprana de inicio y la presencia de anillos de Kayser-Fleischer debería distinguir a la enfermedad de Wilson de la enfermedad de Parkinson, al igual que las anomalías en cobre sérico y urinario y en la ceruloplasmina sérica que ocurren en la enfermedad de Wilson.

En ocasiones, la **enfermedad de Huntington** puede confundirse con parkinsonismo cuando se presenta con rigidez y acinesia, pero los antecedentes familiares de enfermedad de Huntington o la presencia de demencia acompañante, deberían sugerir el diagnóstico correcto, el cual se confirma a través de estudios genéticos.

La **degeneración estriadonigral** es un trastorno poco común que se asocia con pérdida neuronal en el putamen, globo pálido y núcleo caudado y que presenta bradicinesia y rigidez. Es típico que los fármacos antiparkinsonianos sean ineficaces. La degeneración estriadonigral puede asociarse con degeneración olivopontocerebelosa (véase capítulo 3), en cuyo caso se aplica el término de **atrofia multisistémica**. Cuando la insuficiencia autónoma es evidente, en ocasiones se emplea la designación epónima de **síndrome de Shy-Drager** (atrofia multisistémica). Este síndrome presenta características parkinsonianas, insuficiencia autónoma (que conduce a hipotensión postural, anhidrosis, deterioro del control de esfínteres, impotencia, etc.) y signos de un compromiso neurológico más extenso (signos piramidales y de neurona motora inferior y, con frecuencia, un déficit cerebeloso). Las IRM revelan un putamen con una señal hipointensa junto con un borde hiperintenso. No existe tratamiento para el déficit motor (aunque se puede obtener una respuesta modesta a los agentes antiparkinsonianos), pero la hipotensión postural quizá responda a una dieta liberal en sal; fludrocortisona, 0.1 a 1 mg/d; midodrina (un agonista de los receptores α), 10 mg tres veces al día; utilizar medias elásticas a la cintura, y dormir con la cabeza levantada.

La **parálisis supranuclear progresiva** es un trastorno en el que puede haber bradicinesia y rigidez, pero sus rasgos característicos son inestabilidad postural y caídas en una etapa inicial, pérdida del control voluntario de los movimientos oculares (en especial mirada vertical), demencia frontotemporal, parálisis pseudobulbar, disartria y distonía axial. El trastorno responde poco o nada a los fármacos antiparkinsonianos. Se le analiza en la página 254.

La **degeneración corticobasal** se caracteriza en términos clínicos por disfunción tanto cortical como de los ganglios basales. La rigidez, bradicinesia, temblor, alteraciones posturales y distonía se acompañan por déficit adicionales como pérdida

sensorial cortical, apraxia, mioclonos focales, reflejo, demencia o afasia. A menudo los síntomas son notablemente asimétricos. En general, el tratamiento con antiparkinsonianos resulta poco eficaz, aunque algunos pacientes sí responden al Sinemet (página 255).

La **enfermedad de Creutzfeldt-Jakob** puede acompañarse de rasgos parkinsonianos, pero en general existe la presencia de demencia, los espasmos mioclónicos son comunes y la ataxia es a veces prominente; es posible que haya signos piramidales o cerebelosos y alteraciones visuales, y por lo general los datos del EEG sobre descargas periódicas son característicos.

La **hidrocefalia a presión normal** conduce a alteraciones en la marcha (que con frecuencia se atribuyen en forma errónea a parkinsonismo), incontinencia urinaria y demencia. La TC revela dilatación del sistema ventricular del cerebro sin atrofia cortical. El trastorno puede ser consecuencia de traumatismo cefálico, hemorragia intracranial o meningoencefalitis, pero con frecuencia la causa es oscura. Los procedimientos de derivación quirúrgica para rodear cualquier obstrucción en el flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) con frecuencia son benéficos.

Tratamiento

El parkinsonismo inicial no requiere tratamiento farmacológico, pero es importante discutir con el paciente la naturaleza del trastorno y la disponibilidad de tratamiento médico si los síntomas se vuelven más graves y para alentar la actividad. El tratamiento, cuando está indicado, se dirige a la restauración del equilibrio dopaminérgico-colinérgico en el cuerpo estriado mediante el bloqueo del efecto de la acetilcolina con fármacos anticolinérgicos o aumentando la transmisión dopaminérgica.

A. FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS

Las sustancias anticolinérgicas muscarínicas son más útiles para aliviar el temblor y la rigidez que la hipocinesia, pero en general son menos eficaces que los fármacos dopaminérgicos (véase más adelante). Existen varias preparaciones y los pacientes individuales tienden a favorecer medicamentos diferentes. Entre las sustancias que se recetan en forma más común se encuentran el trihexifenidilo y la benzotropina (cuadro 7-7). Es mejor evitar los fármacos anticolinérgicos en ancianos debido a sus efectos secundarios, que incluyen sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria y acomodación pupilar defectuosa, producida por el bloqueo de los receptores muscarínicos en los órganos terminales parasimpáticos, al igual que confusión (sobre todo en ancianos) debido a los efectos muscarínicos en el cerebro. El tratamiento se inicia con una pequeña dosis de uno de los anticolinérgicos; después la dosis se aumenta en forma gradual hasta lograr un beneficio o hasta que los efectos secundarios limiten los incrementos adicionales. Si el tratamiento no es útil, debe discontinuarse el fármaco e intentar con otra preparación anticolinérgica.

B. AMANTADINA

La amantadina puede administrarse en parkinsonismo leve, ya sea sola o en combinación con un agente anticolinérgico. Su

Cuadro 7-7. Fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Fármaco	Dosis total diaria (mg) ¹
Anticolinérgicos	
Benzotropina (Cogentin)	1-6
Trihexifenidilo (Artane)	6-20
Amantadina (Symmetrel)	100-200
Levodopa (Sinemet; Stalevo; Parco pa)	300-1 000 ²
Agonistas de dopamina	
Ergolinas	15-30
Bromocriptina (Parlodel)	
No ergolinas	
Pramipexol (Mirapex)	1.5-4.5
Ropinirol (Requip)	8-24
Apomorfina (Apokyn) ³	26
Inhibidor de la MAO-B	
Selegilina (Eldepryl)	10
Rasagilina	0.5-1
Inhibidor de la COMT	
Entacapona (Comtan)	600-1 000
Tolcapona (Tasmar)	300-600

¹ Las dosis representan el total diario de mantenimiento; todos los fármacos se administran en dosis divididas. La introducción es a una dosis mayor, que se incrementa en forma gradual. Las interacciones medicamentosas son comunes; la adición de una sustancia puede obligar a la reducción de otra. Los efectos secundarios psicoactivos son comunes con todos estos agentes.

² Se refiere al componente de levodopa de la combinación carbidopa/levodopa conocida como Sinemet (p. ej., 25/250 representa 250 mg de levodopa).

³ Administrado por inyección subcutánea.

modo preciso de acción no está claro. Sus ventajas son que mejora todos los rasgos clínicos del parkinsonismo, sus efectos secundarios (intranquilidad, confusión, erupciones cutáneas, edema, alteraciones del ritmo cardiaco) son relativamente poco comunes, sus efectos se presentan con rapidez y se administra en una dosis estándar de 100 mg por vía oral, dos veces al día. Sin embargo, por desgracia muchos pacientes no responden a este fármaco o sus beneficios tienen una duración limitada. La amantadina también puede ser útil para reducir las discinesias iatrogénicas en pacientes con enfermedad avanzada (100 mg, 2 o 3 veces al día).

C. LEVODOPA



La levodopa, que se convierte en el cuerpo en dopamina (figura 7-4), mejora todas las principales características clínicas del parkinsonismo y, a diferencia de los anticolinérgicos, a menudo es particularmente útil en la hipocinesia. Sigue habiendo desacuerdo en cuanto al mejor momento para introducir la terapia con levodopa. Las preocupaciones de que esta sustancia pueda perder su eficacia con el tiempo (más que con el avance de la enfermedad) son

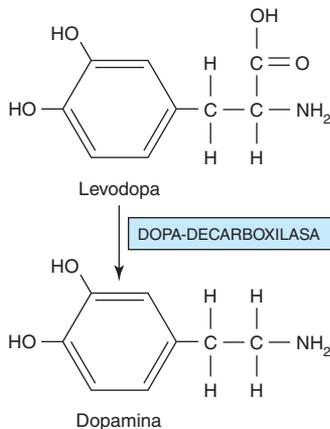


Figura 7-4. Metabolismo de la levodopa a dopamina.

equivocas, pero a veces ocurren fluctuaciones en la respuesta después de que se ha utilizado por varios años y éstas pueden ser particularmente incapacitantes y difíciles de manejar. Por ende, sería prudente diferir lo más posible su introducción y después utilizar agonistas de la dopamina (que se discuten después) en conjunto con ella para mantener la dosis de levodopa lo más baja posible. Es mejor ingerir el medicamento cerca de 30 a 40 minutos antes de los alimentos o dos horas después de éstos para maximizar la absorción y la captación en el cerebro.

Los efectos secundarios más comunes de la levodopa son náuseas, vómito, hipotensión, movimientos anormales (discinesias), intranquilidad y confusión. En ocasiones ocurren arritmias cardíacas. Las discinesias tardías y los efectos secundarios conductuales ocurren como fenómenos relacionados con la dosis, pero la reducción en ésta puede disminuir cualquier efecto terapéutico. El tratamiento con olanzapina, quetiapina o risperidona puede aliviar la confusión y trastornos mentales psicóticos sin bloquear los efectos de la levodopa o exacerbar el parkinsonismo. La clozapina, un derivado de la dibenzodiazepina que no bloquea los efectos terapéuticos de la medicación dopaminérgica, también puede aliviar la confusión y los trastornos mentales psicóticos y, en algunos casos, las discinesias, pero requiere vigilancia regular en el conteo de leucocitos. Otra complicación posterior de la terapia con levodopa es la fluctuación en la respuesta, debido a que se presenta el **efecto de desgaste**, en el que ocurre un deterioro poco antes de que se tome la siguiente dosis, o el **fenómeno de encendido-apagado** (“*on-off*”), en que ocurren fluctuaciones abruptas, aunque transitorias, en la intensidad de parkinsonismo a intervalos frecuentes durante el día, aparentemente sin relación alguna con la última dosis de levodopa. Este problema, que a veces es incapacitante, puede controlarse sólo en forma parcial al variar los intervalos de dosificación, restringiendo la ingestión de proteínas o proporcionado tratamiento con agonistas de la dopamina.

La **carbidopa** es un fármaco que inhibe la dopa decarboxilasa, que es la enzima responsable de la degradación de la levodopa en su metabolito activo, dopamina (figura 7-4), pero que no cruza la barrera hematoencefálica. En consecuencia, si se administra levodopa en combinación con carbidopa, la descomposición de la levodopa se limita al exterior del cerebro. La dosis diaria de levodopa que se requiere para obtener un beneficio, y la frecuencia de náuseas, vómito, hipotensión e irregularidades cardíacas, se reducen si la levodopa se toma en combinación con carbidopa. En general, la carbidopa se combina con levodopa en una proporción fija (1:10 o 1:4) como **Sinemet** (carbidopa/levodopa). El tratamiento se inicia con una dosis pequeña; por ejemplo, Sinemet 10/100 (mg) o Sinemet 25/100 (mg) orales, tres veces al día, que se aumenta en forma gradual dependiendo de la respuesta. En última instancia, la mayoría de los pacientes requieren Sinemet 25/250 (mg), 3 a 4 veces a diario. El total de carbidopa debería ser, cuando menos, de 75 mg/d.

La terapia con levodopa (ya sea sola o combinada con carbidopa) está contraindicada en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o padecimientos psicóticos y debe evitarse en personas que reciben inhibidores de monoaminoxidasa tipo A (MAO-A). También debe utilizarse con precaución en pacientes con úlcera péptica activa o con sospecha de melanoma maligno.

Una formulación de Sinemet de liberación controlada puede reducir las fluctuaciones en respuesta y la frecuencia de dosis. Ahora está disponible una tableta de carbidopa-levodopa (25/100, 10/100, 25/250) que se desintegra en la boca y luego se traga con la saliva (Parcopa). Es mejor tomarla una hora antes de los alimentos.

D. AGONISTAS DE DOPAMINA

Los agonistas más antiguos son los derivados del ergot (cornesuelo del centeno). La bromocriptina estimula los receptores D_2 de dopamina. Quizás es un poco menos eficaz que la levodopa para aliviar los síntomas de parkinsonismo, pero tiene menos probabilidad de provocar discinesias o el fenómeno de encendido-apagado. En la actualidad la bromocriptina se emplea muy pocas veces en el mundo desarrollado, ya que se han desarrollado agonistas de dopamina más eficaces. La dosis se aumenta en forma gradual dependiendo de la respuesta y tolerancia; en general las dosis de mantenimiento se encuentran entre 2.5 y 10 mg por vía oral, tres veces al día. Los efectos secundarios son similares a los de la levodopa, pero los efectos psiquiátricos como los delirios o alucinaciones son especialmente comunes y, por ende, la bromocriptina está contraindicada en pacientes con antecedentes de padecimientos psicóticos. Contraindicaciones relativas a su uso son un reciente infarto al miocardio, enfermedad vascular periférica grave y úlcera péptica activa. La fibrosis de pericardio, pleural y retroperitoneal son efectos secundarios raros asociados con las ergotaminas.

La pergolida es otro derivado del ergot y agonista del receptor de dopamina; a diferencia de la bromocriptina, activa tanto los receptores D_1 como los D_2 . Sus indicaciones, efectos

secundarios y contraindicaciones son similares a los descritos antes para la bromocriptina y no está claro si cualquiera de estos compuestos es superior en sentido clínico en comparación con el otro. La pergolida se ha empleado por muchos años, pero se ha asociado con el desarrollo de cardiopatía valvular en cerca de un tercio de los pacientes. En consecuencia, ha sido retirada del mercado por el fabricante.

Los agonistas más nuevos de dopamina, pramipexol y ropinirol, no son derivados del ergot. Parecen ser tan eficaces como los agonistas más antiguos, pero carecen de los efectos adversos potenciales relacionados con ergotaminas y se pueden utilizar en casos tempranos o avanzados de enfermedad de Parkinson. La dosis inicial de pramipexol es de 0.125 mg, tres veces al día; la dosis diaria se duplica luego de una semana y, de nuevo, después de otra semana; después aumenta en 0.75 mg cada semana según la respuesta y tolerancia. Una dosis común de mantenimiento está entre 0.5 y 1.5 mg, tres veces diarias. Ropinirol se administra con una dosis inicial de 0.25 mg, tres veces al día, y la dosis inicial total aumenta a intervalos semanales en 0.75 mg hasta la cuarta semana, con incrementos posteriores de 1.5 mg. La mayoría de los pacientes necesitan entre 2 y 8 mg, tres veces al día, para obtener un beneficio. Los efectos adversos de estos medicamentos incluyen fatiga, somnolencia, náuseas, edema periférico, discinesias, confusión, alucinaciones e hipotensión ortostática. A veces ocurre una necesidad irresistible de dormir en momentos inapropiados, lo cual puede conducir a accidentes. Las alteraciones en el control de impulsos pueden conducir a comportamientos tales como juego compulsivo o actividad sexual anormal.

El clorhidrato de apomorfina administrado por inyección subcutánea puede ayudar a rescatar a los pacientes con parkinsonismo avanzado y graves episodios de acinesia en periodos de "apagado", a pesar de terapia oral optimizada. Los efectos secundarios incluyen náuseas y vómito intensos, somnolencia, alucinaciones, dolores en el pecho e hiperhidrosis; es posible que aumente la discinesia. No deberían recetarlos médicos que no estén familiarizados con sus complicaciones e interacciones.

E. INHIBIDORES DE CATECOL-O-METILTRANSFERASA

Estos inhibidores pueden emplearse para reducir los requerimientos de dosis y cualesquiera fluctuaciones en respuesta del Sinemet. Su uso conduce a niveles plasmáticos más sostenidos de levodopa, con mejoría en el transporte sanguíneo y a través de la barrera hematoencefálica. Los efectos secundarios incluyen diarrea, confusión, discinesias y anomalías en pruebas de función hepática. Dos de estos inhibidores se emplean ampliamente. La tolcapona se toma a una dosis diaria de 100 a 200 mg, tres veces al día. En raros casos ha ocurrido necrosis hepática aguda en pacientes que reciben este fármaco y, en consecuencia, se prefiere el uso de entacapona (200 mg), junto con Sinemet, hasta cinco veces diarias.

En la actualidad existe una preparación comercial llamada **Stalevo**, que combina levodopa con carbidopa y entacapona. Además de la conveniencia de simplificar el régimen farmacológico y requerir el consumo de un número menor de

pastillas de las que se requerirían de otro modo, su precio es igual o menor al de sus componentes individuales. Está disponible en tres combinaciones: Stalevo 50 (50 mg de levodopa más 12.5 mg de carbidopa y 200 mg de entacapona), Stalevo 100 (100 mg, 25 mg y 200 mg, respectivamente) y Stalevo 150 (150 mg, 37.5 mg y 200 mg).

F. SELEGILINA Y RASAGILINA

La selegilina (también llamada Eldepryl o Deprenyl), un inhibidor de la monoamino oxidasa tipo B (MAO-B), inhibe la degradación de la dopamina (figura 7-5). Por ende, aumenta el efecto antiparkinsoniano de la levodopa y puede reducir las fluctuaciones leves de encendido-apagado en la respuesta. Algunos estudios clínicos sugieren que la selegilina también puede demorar el progreso de la enfermedad de Parkinson, aunque la evidencia al respecto es incompleta; cuando se utiliza para neuroprotección, es mejor usar la selegilina en pacientes con un padecimiento leve. La dosis es de 5 mg por vía oral, dos veces diarias, por lo general temprano por la mañana para evitar el insomnio.

La rasagilina (Azilect) es un inhibidor selectivo más potente y de segunda generación de la MAO-B que se toma a una dosis de 0.5 o 1 mg, una vez al día. Es eficaz en el tratamiento inicial del parkinsonismo temprano y también resulta eficaz como terapia complementaria en pacientes con un padecimiento más avanzado y fluctuaciones de respuesta a la levodopa. También puede reducir el progreso de la enfermedad, aunque la evidencia para esto es incompleta; se están realizando estudios adicionales.

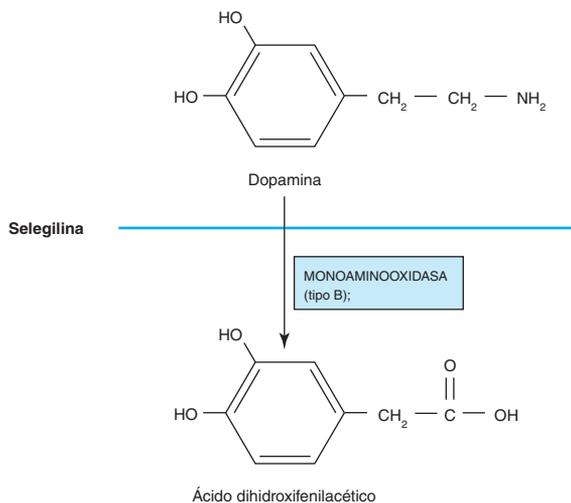


Figura 7-5. Degradación metabólica de la dopamina. La selegilina interfiere con la degradación de la dopamina al inhibir la enzima monoaminooxidasa tipo B.

G. CIRUGÍA

Es frecuente que el tratamiento quirúrgico del parkinsonismo a través de talamotomía o palidotomía resulte útil cuando los pacientes dejan de responder a las medidas farmacológicas o desarrollan reacciones adversas intolerables a los medicamentos antiparkinsonianos. Por ejemplo, las lesiones al segmento interno del globo pálido atenuarán su transmisión inhibitoria desequilibrada (figura 7-2). El tratamiento con cirugía a veces es útil en pacientes relativamente jóvenes que presentan temblor y rigidez que de manera predominante es unilateral y que no responden a los medicamentos. La talamotomía es más útil para el temblor, en tanto que la palidotomía lo es para la hipocinesia. La enfermedad o demencia vascular difusa es una contraindicación para este abordaje. La tasa de complicaciones importantes es menor a 5% en la palidotomía o talamotomía unilateral, pero es de cerca de 20% o mayor en los procedimientos bilaterales que, por ende, deberían evitarse. De este modo, en general se prefiere la estimulación cerebral profunda. Los candidatos para cirugía deberían tener enfermedad clásica de Parkinson, funciones cognitivas intactas, haber respondido bien en forma previa a los tratamientos farmacológicos y haber desarrollado fluctuaciones de respuesta con una cantidad significativa de tiempo en “apagado”. Los pacientes con parkinsonismo atípico, respuesta previa deficiente a los fármacos antiparkinsonianos, alteraciones cognitivas, trastornos psiquiátricos y expectativas poco realistas acerca de la cirugía no deberían considerarse para el procedimiento.

H. ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA

La estimulación de alta frecuencia en el globo pálido o en el núcleo subtalámico puede ayudar en todos los aspectos cardinales del parkinsonismo y reduce el tiempo que el paciente presenta un estado de “apagado” con fluctuaciones de respuesta. Las alteraciones en la marcha y la acinesia pueden tratarse estimulando el núcleo pedunculopontino. La estimulación cerebral profunda tiene la ventaja de ser reversible, de tener una morbilidad mucho más baja que los procedimientos de ablación quirúrgica (en especial cuando se contemplan procedimientos bilaterales) y de causar un daño mínimo al cerebro. En general se evita en pacientes con parkinsonismo atípico o demencia.

I. TERAPIAS CELULARES

Se han realizado trasplantes autólogos o de tejido fetal de la médula suprarrenal o de sustancia negra fetal en el putamen o en el núcleo caudado, con la creencia de que el tejido trasplantado puede continuar sintetizando y liberando dopamina. Los resultados de estudios preliminares han sido contradictorios y este abordaje es sumamente polémico. En un estudio controlado que implicó el trasplante intracerebral de tejido mesencefálico embrionario humano que contiene neuronas dopaminérgicas, se obtuvo un beneficio en pacientes jóvenes (menores a 60 años), pero no en sujetos mayores; de aquellos que inicialmente respondieron de manera favorable, en algunos pacientes se desarrollaron discinesias y distonías intensas e incontrolables más de un año después, a pesar de reducción o discontinuación de los medicamentos antiparkinsonianos, lo cual se atribuyó a un exceso relativo de dopamina producido por la excre-

encia de fibras del trasplante. En un segundo estudio de este tipo, el beneficio fue inconsecuente pero, de nuevo, ocurrieron complicaciones discinésicas que, a veces, fueron incapacitantes. Es claro que se requieren estudios más fundamentales antes de que se hagan otros intentos de terapias celulares para esta enfermedad. Así, estos abordajes permanecen al nivel de investigación, no carecen de peligros e implican mecanismos inciertos.

J. TERAPIA DE PROTECCIÓN

Se han hecho intentos por reducir el progreso de la enfermedad influyendo en los mecanismos involucrados en la muerte cerebral. Además del tratamiento con inhibidores de monoaminooxidasa como selegilina o rasagilina, que se mencionan antes, existen razones para examinar si se puede obtener un beneficio a través de un tratamiento que mejore la función mitocondrial o la energética celular (como con creatinina o coenzima Q10), que limite la toxicidad del glutamato, inhiba las respuestas inflamatorias (p. ej., minociclina) o que tenga efecto antiapoptosis. Ciertos inhibidores de monoaminooxidasa como la selegilina y la rasagilina tienen propiedades antiapoptosis, al igual que ciertos agonistas de dopamina (que también pueden tener efectos antioxidantes directos). Actualmente existen varias pruebas clínicas que examinan estas posibilidades terapéuticas y también el papel regenerativo del reemplazo de factores del crecimiento.

K. MEDIDAS GENERALES, TERAPIA FÍSICA Y ASISTENCIA PARA LA VIDA DIARIA

Las anomalías cognitivas y los síntomas psiquiátricos pueden tratarse con rivastigmina (3 a 12 mg diarios), donepecilo (5 a 10 mg diarios) o memantina (5 a 10 mg diarios); la excesiva somnolencia diurna con modafinilo (100 a 400 mg diarios); los trastornos conductuales asociados con sueño MOR (movimientos oculares rápidos) con clonacepam (0.5 a 2 mg por la noche); y una vejiga hiperactiva con oxibutinina (5 a 15 mg diarios) o tolterodina (2 a 4 mg diarios). La terapia física y la terapia de habla y lenguaje (técnica de Lee Silverman) son benéficas para muchos pacientes con parkinsonismo y, a menudo, la calidad de vida puede mejorarse al proporcionar asistencias simples para la vida diaria. Tal asistencia puede incluir barandillas o pasamanos adicionales colocados de manera estratégica en toda la casa para obtener un apoyo adicional, cubertería con mangos largos, individuales de hule antiderrapante para la mesa, artefactos para amplificar la voz y sillas que expulsan ligeramente al ocupante al presionar un botón.

ENFERMEDAD DE CUERPOS DE LEWY DIFUSOS

Hasta 15% de todos los pacientes con demencia tienen enfermedad de cuerpos de Lewy difusos, que de manera típica tiene su edad de inicio entre los 50 y 85 años. Los cambios cognitivos que conducen a demencia son evidentes y en general anteceden al desarrollo de parkinsonismo u ocurren poco después de la aparición de déficit parkinsonianos. Es posible que la función cognitiva fluctúe notablemente en el curso de un pe-

riodo de 24 horas. Las alucinaciones visuales son comunes, pero tal vez no angustien al paciente. Muchos pacientes tienen periodos inexplicables de confusión-delirio intensos. Los déficits parkinsonianos se vuelven cada vez más graves con el tiempo, pero con frecuencia el temblor es relativamente inconspicuo en comparación con la bradicinesia y rigidez. La hipotensión y el síncope posturales son comunes. El trastorno se caracteriza en términos patológicos por la ocurrencia difusa de cuerpos de Lewy en las estructuras corticales y subcorticales. En algunos casos se ha descrito la mutación en los genes de α -sinucleína y β -sinucleína.

Diagnóstico diferencial

La enfermedad de Parkinson difiere en que se conserva la función cognitiva al menos hasta la última etapa del trastorno y en que el trastorno somático tiene mayor probabilidad de ser asimétrico al inicio, con un temblor más conspicuo. La variabilidad notable durante cortos periodos y el déficit motor acompañante diferencian a este trastorno de la enfermedad de Alzheimer. Las técnicas imagenológicas revelan atrofia cortical generalizada.

Tratamiento

El manejo del parkinsonismo es difícil dado que la levodopa induce alucinaciones y exacerba los trastornos cognitivos y conductuales al tiempo que sólo proporciona un beneficio limitado de las alteraciones motoras. Es mejor evitar el uso de fármacos anticolinérgicos, ya que éstos también exacerban la disfunción cognitiva. La demencia y las anomalías conductuales a menudo responden favorablemente a los inhibidores de colinesterasa. En general, los medicamentos antipsicóticos son mal tolerados; no obstante, si es necesario, pueden recetarse dosis bajas de antipsicóticos atípicos, como la quetiapina (hasta 50 mg diarios). La educación y apoyo a los cuidadores son importantes.

PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

La parálisis supranuclear progresiva es un trastorno degenerativo idiopático, una tauopatía, que afecta principalmente a las regiones subcorticales de materia gris en el cerebro. Existe mucha superposición en términos clínicos y patológicos con la degeneración corticobasal. El principal dato neuropatológico es la degeneración neuronal con la presencia de ovillos neurofibrilares en el mesencéfalo, protuberancia anular, ganglios basales y núcleos dentados del cerebelo. Las anomalías neuroquímicas asociadas incluyen reducción en las concentraciones de dopamina y de su metabolito el ácido homovanílico en el núcleo caudado y putamen. Las características clínicas clásicas son alteración en la marcha con caídas en una etapa temprana, oftalmoplejia supranuclear, parálisis pseudobulbar, distonía axial con o sin rigidez extrapiramidal de los miembros, y demencia. Los hombres se ven afectados dos veces más que las mujeres y el trastorno tiene un inicio entre los 45 y 75 años de edad.

Hallazgos clínicos

La oftalmoplejia supranuclear se caracteriza por incapacidad prominente para mantener la mirada vertical en forma voluntaria, con posterior parálisis en la mirada horizontal; se conservan los reflejos oculocefálico y oculoestibular. Es posible que las sacadas verticales sean inicialmente más lentas. También ocurren inestabilidad postural, acinesia notable y caídas sin explicación al principio de la enfermedad, lo cual puede preceder a la parálisis en la mirada vertical. Además, es frecuente que el cuello asuma una postura extendida (**distonía axial en extensión**), con resistencia a la flexión pasiva. La rigidez de los miembros y la bradicinesia pueden semejar la enfermedad de Parkinson, pero el temblor es raro. Una **parálisis pseudobulbar** coexistente produce debilidad facial, disartría, disfagia y, con frecuencia, espasmo mandibular exagerado, así como reflejos nauseosos; también es posible que existan respuestas emocionales exageradas e inapropiadas (**efecto pseudobulbar**). A veces se observan hiperreflexia, respuestas plantares extensoras y signos cerebelosos. La **demencia** producida por la parálisis supranuclear progresiva se caracteriza por olvidos, procesos de pensamiento más lentos, alteraciones del estado de ánimo y personalidad, y deterioro en cálculo y abstracción. La disfunción cortical focal es muy poco común.

Diagnóstico diferencial

La enfermedad de Parkinson difiere en que las miradas voluntarias hacia abajo y horizontal por lo general no se pierden, la postura axial tiende a caracterizarse por flexión más que por extensión, el temblor es común, el curso es menos fulminante y los medicamentos antiparkinsonianos son eficaces con más frecuencia. En la parálisis supranuclear progresiva las IRM quizá muestren atrofia en el mesencéfalo (signo del colibrí).

Tratamiento

En ocasiones las preparaciones dopaminérgicas son benéficas para la rigidez y bradicinesia. Se ha informado que los anticolinérgicos como la amitriptilina, 50 a 75 mg orales al dormir, o la benzotropina, 6 a 10 mg/d por vía oral, mejoran el habla, marcha y la risa y llanto patológicos, en tanto que la metisergida, 8 a 12 mg/d por vía oral, pueden mejorar la disfagia. No existe tratamiento para la demencia y éste se limita a medidas de apoyo.

Pronóstico

El trastorno sigue de manera típica un curso progresivo y la muerte se presenta por aspiración o inanición después de 2 a 12 (por lo general 4 a 7) años.

DEGENERACIÓN CORTICOBASAL

La degeneración corticobasal es una tauopatía, un trastorno degenerativo y no hereditario muy poco común que ocurre en personas de mediana edad o ancianas de ambos sexos. Se caracteriza en términos patológicos por la presencia intracelular

de depósitos filamentosos anormales que contienen proteína tau. A veces simula la enfermedad de Parkinson cuando la bradicinesia y rigidez son aspectos importantes. Es posible que también ocurra temblor postural-de acción, pero la causa común de incapacidad profunda es la apraxia y torpeza, más que los déficit extrapiramidales. Otras características del trastorno establecido incluyen alteraciones del habla (afasia, apraxia o disartria), acalculia, déficit sensoriales corticales (como síndromes de negligencia), mioclono sensible al estímulo, fenómeno del miembro ajeno (la tendencia de uno de los miembros a moverse en forma semipropositiva e involuntaria y sin conocimiento de su dueño), disfagia, trastornos posturales, rasgos distónicos y, finalmente, deterioro cognitivo y cambios conductuales. También es posible encontrar signos de liberación frontal, reflejos tendinosos enérgicos y respuestas plantares extensoras. Hay un aumento en la latencia sacádica, pero las sacadas son de velocidad normal.

Diagnóstico diferencial

El trastorno se distingue de la enfermedad de Parkinson por la apraxia notable que a menudo conduce a que un miembro sea inútil, dificultad para abrir o cerrar los ojos y alteraciones del discurso. La presencia de déficit piramidales y corticales, además de cualquier disfunción extrapiramidal, también es útil en este sentido, pero el diagnóstico definitivo sólo se puede hacer a través de la autopsia. Las IRM quizá muestren atrofia cortical, callosa y mesencefálica, y aumento en el tamaño del tercer ventrículo.

Tratamiento

En general los medicamentos antiparkinsonianos no son útiles, pero con toda seguridad vale la pena intentar su uso. No existe terapia específica. El tratamiento se limita a medidas de apoyo.

Pronóstico

El trastorno sigue un curso progresivo, conduciendo a una incapacidad y dependencia cada vez mayores. Típicamente la muerte ocurre en el curso de 10 años, a menudo antes, debido a neumonía por aspiración.

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Epidemiología

La enfermedad de Huntington es un trastorno hereditario del sistema nervioso que se caracteriza por el inicio gradual y progreso subsiguiente de corea y demencia. Ocurre en todo el mundo y en todos los grupos étnicos. Su tasa de frecuencia es de cerca de cinco personas por cada 100 000 habitantes. En general los síntomas no aparecen sino hasta la adultez (de manera típica entre los 30 y 50 años de edad), para cuyo momento es frecuente que los pacientes hayan iniciado una familia propia; en consecuencia, la enfermedad continúa de una generación a otra.

Genética

La enfermedad de Huntington es un trastorno autosómico dominante debido a la mutación del gen de la **huntingtina** o cromosoma 4p16.3. La enfermedad muestra una completa penetrancia, de modo que los hijos de un individuo afectado tienen 50% de probabilidad de desarrollarla. Características adicionales de la heredabilidad de la enfermedad de Huntington incluyen la **anticipación**, que significa que existe una tendencia a un inicio más temprano en generaciones sucesivas, y una **transmisión paterna**, que se refiere a la tendencia de la anticipación a ser más pronunciada en individuos que heredan la enfermedad de su padre. Ambos fenómenos se relacionan con la naturaleza inestable de la mutación responsable de la enfermedad de Huntington, expansión de repeticiones de trinucleótidos CAG en la región que codifica los trectos de poliglutamina. La repetición puede expandirse durante la gametogénesis, sobre todo en la línea germinal masculina. Esto conduce a una proteína anormal con trectos de poliglutamina cada vez más largos. Los sujetos normales tienen entre 9 y 37 repeticiones CAG, en tanto que casi todos los pacientes con enfermedad de Huntington tienen más de 40. La edad de inicio de la enfermedad depende de la longitud de las repeticiones CAG, pero los polimorfismos genéticos también se asocian con la edad de inicio.

Patología

El examen *post mortem* de pacientes con esta enfermedad revela pérdida celular, en particular en la corteza cerebral y cuerpo estriado (figura 7-6). En esta última región, las neuronas espí-

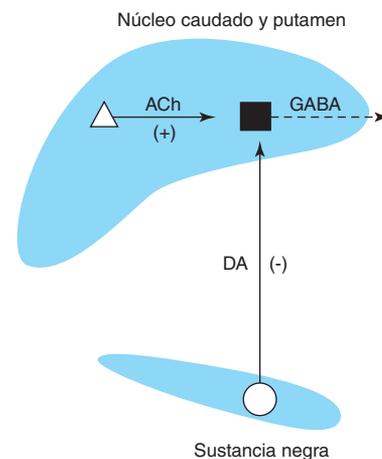


Figura 7-6. Patología neuroquímica de los ganglios basales en la enfermedad de Huntington. Las neuronas GABAérgicas con cuerpos celulares en el cuerpo estriado se degeneran (cuadrado negro con línea punteada), disminuyendo la producción GABAérgica del cuerpo estriado. ACh, acetilcolina; DA, dopamina.

nosas de mediano tamaño que contienen ácido γ -aminobutírico (GABA) y encefalina, y que tienen proyecciones al segmento externo del globo pálido, son las que se ven afectadas más pronto, pero otras clases de neuronas también se dañan finalmente. Los estudios bioquímicos han mostrado que en los ganglios basales de los pacientes con enfermedad de Huntington se reducen las concentraciones del neurotransmisor inhibitorio GABA y de su enzima biosintética descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), al igual que de la acetilcolina y su enzima biosintética colina acetiltransferasa. La concentración de dopamina es normal o ligeramente más alta. También se han encontrado cambios en las concentraciones de ciertos neuropéptidos en los ganglios basales. Las tomografías por emisión de positrones (TEP) muestran reducción en la utilización de glucosa en un núcleo caudado anatómicamente normal.

Hallazgos clínicos

Los síntomas comienzan por lo general en la cuarta o quinta década de vida de la persona y la enfermedad es progresiva, con un promedio de supervivencia después del inicio de aproximadamente 15 años.

A. SÍNTOMAS INICIALES

Los síntomas iniciales pueden ser ya sea movimientos anormales o cambios intelectuales, pero en última instancia ambos se presentan.

1. Demencia. Los primeros cambios mentales consisten a menudo en irritabilidad, hosquedad y comportamiento antisocial, pero de manera subsiguiente se desarrolla una demencia más obvia. Ésta se caracteriza en una primera etapa por deterioro selectivo y progresivo de la atención y la función ejecutiva, consistente con patología frontoestriada.

2. Corea. El trastorno del movimiento quizá se caracterice inicialmente tan sólo por un aparente nerviosismo o inquietud, pero por último se observan movimientos coreiformes abiertamente anormales.

3. Formas atípicas. En especial en casos que se desarrollan en la infancia —pero en ocasiones también en casos que inician en la adultez— la imagen clínica está dominada por una rigidez y acinesia progresivas, con poca o ninguna corea. Esto se conoce como **variante de Westphal** y el diagnóstico correcto lo sugieren la demencia acompañante y los antecedentes familiares positivos.

La epilepsia y la ataxia cerebelosa son características frecuentes de la forma juvenil, pero no en los casos adultos.

B. ANTECEDENTES FAMILIARES

En casos en los que no se pueden obtener antecedentes familiares positivos, debe recordarse que la muerte temprana de uno de los padres puede hacer que los antecedentes estén incompletos y que los familiares a menudo ocultan la naturaleza del trastorno. Además, los legos y el personal médico que desconocen el trastorno quizá consideren como normal cierto grado de conducta excéntrica, torpeza o intranquilidad. Por ende, los antecedentes familiares quizá parezcan negativos hasta que los

familiares cercanos del paciente han sido examinados en forma personal por el médico. No obstante, en ocasiones se han encontrado casos aparentemente esporádicos.

C. PRUEBAS GENÉTICAS

Ahora, las pruebas genéticas proporcionan un medio preciso y definitivo de establecer el diagnóstico y también permiten la detección presintomática del padecimiento. Éstas deberían estar antecedidas y seguidas por orientación genética.

D. IMAGENOLÓGIA

Con frecuencia, las TC o las IRM demuestran atrofia en la corteza cerebral y el núcleo caudado en los casos establecidos. La reducción en la tasa metabólica del estriado puede demostrarse a través de una tomografía por emisión de positrones (TEP).

Diagnóstico diferencial

Los padecimientos que deberían considerarse en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Huntington se listan en el cuadro 7-2. La discinesia tardía, que es la más común, suele identificarse a partir de la historia clínica. Los estudios de laboratorio pueden excluir la mayoría de los trastornos médicos asociados con corea. A continuación se analizan otros trastornos hereditarios en los que la corea es un rasgo conspicuo.

Los **trastornos semejantes a enfermedad de Huntington (HDL)** son trastornos parecidos a la corea de Huntington pero que no se asocian con la repetición anormal en el número de trinucleótidos CAG en el gen de la huntingtina. Se han descrito formas autosómicas dominantes (HDL1, 20pter-p12; HDL2, 16q24.3) y recesivas (HDL3, 4p15.3).

La **corea hereditaria benigna** es hereditaria de una manera autosómica dominante u ocurre como mutación *de novo* y se caracteriza por movimientos coreiformes que se desarrollan en la infancia temprana, no progresan durante la vida adulta y no se asocian con demencia. También es posible que exista una forma autosómica recesiva. En pacientes con mutaciones en el gen TITF-1, quizá también existan hipotiroidismo y anomalías pulmonares (síndrome cerebro-tiroideo-pulmonar).

A veces, la corea familiar ocurre en asociación con acantocitos circulantes (eritrocitos espinosos), pero el examen de una película de sangre húmeda distinguirá con claridad este trastorno. Otras características clínicas de la **corea-acantocitosis** incluyen discinesias orolinguales similares a tics, vocalizaciones, deterioro intelectual leve, crisis convulsivas, neuropatía periférica y atrofia muscular. A veces están presentes rasgos parkinsonianos. A diferencia de otros trastornos asociados con acantocitos circulantes, no existe alteración en la concentración de β -lipoproteínas en la sangre periférica.

La **coreoatetosis paroxística** puede ocurrir por un origen hereditario, pero la naturaleza intermitente de los síntomas y su relación con el movimiento o con el estrés emocional generalmente distinguen a este trastorno de la enfermedad de Huntington.

En general, la edad de inicio de los síntomas distingue a la corea de Huntington de ciertos trastornos hereditarios raros de la infancia que se caracterizan por coreoatetosis.

La **enfermedad de Wilson** se puede diferenciar de la enfermedad de Huntington por el modo de herencia, la presencia de anillos de Kaysen-Fleischer y los niveles séricos anormales de cobre y ceruloplasmina.

La **atrofia dentado-rubro-pálido-luisiana**, que es otro trastorno hereditario por repetición CAG y que es clínicamente similar a la corea de Huntington, se distingue a través de pruebas genéticas.

Cuando los primeros síntomas constituyen un deterioro intelectual progresivo, quizá no sea posible distinguir a la enfermedad de Huntington de otras variedades de demencia, a menos que los antecedentes familiares sean característicos o el trastorno del movimiento se vuelva evidente.

Tratamiento y pronóstico

No existe cura para la enfermedad de Huntington, la cual, como norma, concluye fatalmente 10 a 20 años después del inicio clínico. No está disponible un tratamiento para la demencia, pero el trastorno de movimiento puede responder a los fármacos que interfieren con la inhibición dopaminérgica de las neuronas excretoras del estriado. Éstos incluyen sustancias que reducen la dopamina de las terminales nerviosas, como la reserpina oral, 0.5 a 5 mg/d, o la tetrabenazina, 12.5 a 50 mg orales, tres veces diarias; y fármacos bloqueadores del receptor D₂ de dopamina, como haloperidol, 0.5 a 4 mg orales, cuatro veces al día, o antipsicóticos atípicos como quetiapina (que se aumenta de 25 mg diarios hasta 100 mg, dos veces al día, según tolerancia). Con algunos pacientes puede intentarse el uso de clozapina, pero se requieren biometrías hemáticas semanales. Los agentes que potencian la neurotransmisión GABAérgica o colinérgica generalmente no son eficaces. Los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina pueden ayudar a reducir la depresión, agresividad y agitación.

Prevención

Se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo de transmitir la enfermedad y sus hijos deberían recibir orientación genética. El uso de marcadores genéticos para la detección de la enfermedad de Huntington en etapa presintomática y los problemas asociados con este abordaje se analizan en la página 246.

ATROFIA DENTADO-RUBRO-PÁLIDO-LUISIANA

Este trastorno, que se hereda de manera autosómica dominante, es poco común excepto en Japón. Se caracteriza por demencia, coreoatetosis, ataxia y epilepsia mioclónica. La mutación del gen es distinta de la que ocurre en la corea de Huntington, a pesar de la semejanza en fenotipo clínico. El gen se localiza en 12p13.31, donde existe una expansión de repeticiones de trinucleótidos. La magnitud de la expansión de las repeticiones (CAG)_n se correlaciona con la edad de inicio y la gravedad de la enfermedad. Como en el caso de la enfermedad de Huntington, el tratamiento es sintomático.

COREA DE SYDENHAM Y PANDAS

PANDAS (del inglés *pediatric autoimmune disorders associated infections*, trastornos pediátricos autoinmunitarios asociados con infección por estreptococo) es un acrónimo empleado para referirse a la asociación entre los trastornos obsesivo-compulsivos o de tic con infecciones por estreptococo en niños. Además, es posible que existan distonía, corea, encefalopatía y coreoatetosis distónica como secuela de dicha infección. La etiología es poco clara, pero puede ser similar a la de la corea de Sydenham, relacionada con autoinmunidad posterior a infección por estreptococo.

La corea de Sydenham ocurre principalmente en niños y adolescentes como una complicación de una infección previa por estreptococo beta-hemolítico grupo A. La característica patológica subyacente probablemente sea una arteritis. En cerca de 30% de los casos, aparece dos o tres meses después de un episodio de fiebre reumática o poliarteritis, pero en otros pacientes no pueden encontrarse tales antecedentes. En general no existe historial reciente de infección en la garganta y tampoco de fiebre. Es posible que el trastorno tenga un inicio agudo o insidioso, que por lo común disminuye en el curso de los siguientes 4 a 6 meses. No obstante, puede reaparecer durante el embarazo o en pacientes que toman anticonceptivos orales.

La corea de Sydenham se caracteriza por movimientos anormales coreiformes que a veces son unilaterales y que, cuando son leves, pueden confundirse con intranquilidad o nerviosismo. Es posible que se acompañe de cambios conductuales y que el niño se vuelva irritable o desobediente. También ocurren síntomas obsesivo-compulsivos y labilidad emocional. En 30% de los casos existe evidencia de compromiso cardíaco, pero la tasa de sedimentación y las titulaciones de antiestreptolisina O son, por lo general, normales.

El tratamiento tradicional es con reposo en cama, sedación y terapia antibiótica como profilaxis, aunque no existan otros signos de reumatismo agudo. En general se recomienda un curso de penicilina intramuscular y con frecuencia se aconseja la administración continua de penicilina oral diaria hasta cerca de los 20 años de edad como profilaxis para prevenir infecciones por estreptococo.

El pronóstico es esencialmente aquel relacionado con las complicaciones cardíacas.

DISTONÍA DE TORSIÓN PRIMARIA GENERALIZADA

Este trastorno se caracteriza por movimientos y posturas distónicas y por ausencia de otros signos neurológicos. Los antecedentes de nacimiento y desarrollo son normales. Antes de que se pueda hacer un diagnóstico, deben excluirse con fundamentos clínicos y pruebas de laboratorio otras posibles causas de distonía.

La distonía de torsión primaria generalizada puede ser hereditaria como trastorno autosómico dominante (con penetrancia variable de 30 a 40%), autosómico recesivo o vinculado con el cromosoma X, y en algunos casos se han localizado los

genes defectuosos (cuadro 7-5). Las técnicas genéticas moleculares permiten la identificación de los portadores de la delección del trinucleótido (GAG) responsable en el gen para el trastorno hereditario de manera dominante, el cual se ha identificado y denominado como DYT1; este gen codifica torsina A, una proteína que se enlaza con ATP y cuya función es incierta. Otros casos parecen ocurrir de manera esporádica. Se han demostrado cambios en las concentraciones de noradrenalina, serotonina y dopamina en una variedad de regiones del cerebro, pero su función en la patogénesis de la distonía es desconocida. El inicio puede ocurrir en la infancia o posteriormente y este trastorno continúa durante toda la vida. El diagnóstico se hace con bases clínicas.

Hallazgos clínicos

A. ANTECEDENTES

Cuando el inicio ocurre en la infancia, en general es posible obtener los antecedentes familiares. Por lo común los síntomas comienzan en las piernas. Es probable que progrese y que conduzca a una incapacidad grave debida a una distonía generalizada.

Cuando el inicio ocurre en la adultez, no es probable obtener antecedentes familiares positivos. En general los síntomas inician en los brazos o en estructuras axiales. En cerca de 20% de los pacientes con inicio del padecimiento en la adultez, finalmente se desarrolla una distonía generalizada que, por lo común, no progresa a una incapacidad grave.

B. EXPLORACIÓN

El trastorno se caracteriza por movimientos y posturas anormales que típicamente se exacerban por la actividad voluntaria. Por ejemplo, es posible que el cuello se tuerza hacia un lado (**torticólis**); que el brazo se sostenga en posición hiperpronada, con la muñeca doblada y los dedos extendidos; que la pierna se coloque con el pie en flexión plantar e invertido; o que el tórax se coloque en posición flexionada o extendida. A menudo existe gesticulación facial y también es posible que se encuentren otras anomalías faciales características, incluyendo **blefaroespasmo** (caracterizado por cierre espontáneo e involuntario y forzado de los párpados durante un periodo variable; dificultad para abrir los ojos; parpadeo repetitivo) y **distonía oromandibular** (cierre, abertura o desviación involuntaria de la mandíbula). Esto consiste en espasmos en los músculos que rodean la boca y que provocan, por ejemplo, que se abra y cierre la boca; que se frunzan, entrecierren o retraigan los labios; retracción del músculo del platismo; y movimientos laterales o de protrusión de la lengua.

Diagnóstico diferencial

Es importante excluir otras causas de distonía (cuadro 7-3) antes de realizar un diagnóstico de distonía de torsión primaria. En este sentido son importantes los antecedentes normales del desarrollo anteriores al inicio de los movimientos anormales, junto con ausencia de otros signos neurológicos y resultados normales en pruebas de laboratorio. En general, la distonía

provocada por fármacos puede excluirse mediante la historia clínica. Las lesiones cerebrales adquiridas pueden revelarse a través de estudios imagenológicos. En pacientes con distonía de torsión primaria que comienza antes de los 30 años de edad, las pruebas genéticas, en especial para el gen DYT1, junto con orientación genética, resultan útiles para eliminar la necesidad de otros estudios diagnósticos y facilitar la orientación y manejo subsiguientes. Es posible que también se justifiquen estas pruebas en pacientes cuyo trastorno comenzó a mayor edad, pero que tienen antecedentes familiares de inicio temprano.

Tratamiento

Los movimientos anormales se pueden tratar, cuando menos en parte, a través de fármacos. Una respuesta notable a levodopa sugiere una variante de la distonía de torsión clásica, que se analiza por separado más adelante. Los anticolinérgicos administrados en las dosis más altas que se pueden tolerar (de manera típica trihexifenidil, 40 a 50 mg/d por vía oral, en dosis divididas) pueden ser muy eficaces. En ocasiones el diazepam es útil. Es posible que valga la pena intentar el uso de fenotiazinas, haloperidol y tetrabenazina; no obstante, a dosis efectivas, estas sustancias generalmente conducen a un síndrome parkinsoniano leve. Otros medicamentos que han resultado útiles en ocasiones son el baclofén y la carbamacepina. La talamotomía estereotáctica puede ayudar a los pacientes con una distonía que predominantemente es unilateral y que compromete en particular a los miembros. La estimulación cerebral profunda del globo pálido ha mostrado beneficio en algunos pacientes y debería considerarse en casos refractarios al tratamiento medicamentoso como un medio para reducir la alteración del movimiento y la incapacidad asociada. Los eventos adversos potenciales incluyen infección en el sitio de estimulación, rotura de los electrodos, hemorragia, cambios en afecto y disartria.

Curso y pronóstico

Si se toman en consideración todos los casos, cerca de un tercio de los pacientes quedan tan gravemente incapacitados que están confinados a silla de ruedas o a su cama y otro tercio sólo sufren una afectación leve. En general, la discapacidad grave tiene más probabilidades de ocurrir cuando el trastorno comienza en la niñez.

DISTONÍA SENSIBLE A L-DOPA

Heredado de manera autosómica dominante con penetrancia incompleta, el gen que causa este trastorno se ubica en el cromosoma 14q. La herencia autosómica recesiva ocurre en raros casos y se ha asociado con mutaciones en el gen de tirosina hidroxilasa en 11p15.5. De manera típica, el inicio de los síntomas ocurre en la niñez, pero también puede presentarse a mayor edad. Afecta más comúnmente a las niñas que a los varones. La distonía incapacitante puede estar acompañada de bradicinesia y rigidez que en ocasiones conducen a un diagnóstico erróneo de enfermedad de Parkinson juvenil; es común que los síntomas empeoren durante el día. Puede presentarse una

respuesta plantar extensora u otras evidencias de compromiso de las neuronas motoras superiores. Algunos pacientes presentan distonías focales o deficiencias funcionales menores, en tanto que otros quedan confinados a silla de ruedas si no reciben tratamiento. Con dosis bajas de levodopa, a la cual son particularmente sensibles los pacientes, ocurre una recuperación notable. Debido a la amplia variación en edad y modo de presentación, todos los niños con un trastorno motor extrapiramidal no explicado y todos los pacientes con síntomas que pudiesen relacionarse con este tipo de distonía ameritan que se intente la terapia con levodopa.

DISTONÍA-PARKINSONISMO

Se ha identificado una forma recesiva de distonía-parkinsonismo (llamada en ocasiones Lubag) relacionada con el cromosoma X en hombres originarios de Filipinas y el gen responsable está localizado en Xq13. Se ha informado que los heterocigotos femeninos tienen distonía o corea leves. La respuesta a la farmacoterapia es, a menudo, decepcionante.

Otra variedad con herencia autosómica dominante se ha descrito en Estados Unidos, con evolución rápida de síntomas y signos en el curso de horas, días o semanas, pero progresión lenta más tarde. Es posible que se manifieste de inicio en la niñez o adultez, con frecuencia luego de un periodo de estrés. La terapia con levodopa no surte efecto. Se ha descrito ligamiento genético con marcadores en el cromosoma 19q13.

DISTONÍA MIOCLÓNICA

Es un trastorno autosómico dominante (cuadro 7-5) con penetrancia incompleta y expresión variable en el que los pacientes exhiben espasmos rápidos, además de posturas anormales más sostenidas. Las piernas no se ven afectadas. Los espasmos pueden responder al alcohol. El EEG es normal. El trastorno parece ser diferente de la distonía de torsión clásica. Su inicio ocurre en general antes de los 20 años de edad y por lo común tiene un curso progresivo benigno y lento a lo largo de muchos años. Los estudios genéticos sugieren que la distonía mioclónica y el mioclono esencial son trastornos alélicos.

DISTONÍA DE TORSIÓN FOCAL

Varias de las características distónicas de la distonía de torsión idiopática también pueden ocurrir como fenómenos aislados. Es probable que sea mejor considerarlas como distonías focales que ocurren como formas de distonía de torsión idiopática sin sintomatología clara en pacientes con antecedentes familiares positivos o como manifestaciones focales de su forma con inicio en la adultez cuando no existen antecedentes hereditarios. Además, la distonía con inicio adulto quizá tenga un origen familiar relacionado con una anomalía genética (DY-T7) en 18p31, con herencia autosómica dominante.

Pueden ocurrir tanto **blefaroespasm**o como **distonía oromandibular** como distonías focales aisladas. El blefaroespasm familiar que se hereda como rasgo autosómico dominante ya ha sido descrito, pero aún no se ha mapeado el gen.

La **tortícolis espasmódica** por lo general comienza en la cuarta o quinta década de vida y se caracteriza por una tendencia del cuello a torcerse hacia un lado. Con frecuencia esto ocurre de manera episódica en las primeras etapas, pero finalmente el cuello permanece en forma continua hacia un lado. Algunas estrategias sensoriales (p. ej., tacto ligero del rostro) pueden ayudar a reducir la intensidad de los síntomas. Es común que se presente dolor en cuello y hombros y es posible que exista temblor de la cabeza. Aunque en general el trastorno es vitalicio una vez que se desarrolla, si han llegado a suceder remisiones espontáneas ocasionales, sobre todo en los primeros 18 meses posteriores a su aparición. Por lo común el tratamiento médico es insatisfactorio, pero vale la pena probar con los medicamentos utilizados para el tratamiento de la distonía de torsión idiopática, ya que algunos pacientes obtienen un beneficio indudable. La inyección local de toxina botulínica en los músculos hiperactivos puede producir un beneficio hasta por varios meses; este tratamiento se puede repetir tantas veces como sea necesario. Es el método más eficaz disponible para este trastorno. La sección selectiva del nervio accesorio espinal (XI par craneal) y de las raíces superiores del nervio cervical a veces resulta útil en pacientes en los que el cuello está notablemente desviado hacia el lado, pero es frecuente que recurra la postura anormal.

El **calambre del escritor** se caracteriza por una postura distónica de la mano y antebrazo cuando se utiliza la mano para escribir y, a veces, en otras tareas como tocar el piano o utilizar un destornillador o cubertería. El tratamiento farmacológico por lo general no produce resultados y a menudo es necesario que los pacientes aprendan a utilizar la otra mano para estas tareas. Las inyecciones de toxina botulínica en los músculos afectados resultan útiles en algunas ocasiones.

DISTONÍA HEREDODEGENERATIVA

Un grupo grande de trastornos se caracteriza por distonía y otros elementos neurológicos, como demencia, ataxia, discinesias o parkinsonismo. Incluyen a la enfermedad de Wilson, que se analiza por separado. La **enfermedad de Fahr** consiste en calcificación idiopática de los ganglios basales asociada con distonía, parkinsonismo y trastornos del comportamiento; en algunas familias ocurre una herencia autosómica dominante.

La **enfermedad de Hallervorden-Spatz**, que ahora se denomina neurodegeneración asociada con pantotenato cínasa, se caracteriza por anomalías extrapiramidales y cognitivas, disartria, disfagia y anomalías oculares (p. ej., parálisis de la mirada, atrofia óptica). Los depósitos de hierro y otros pigmentos en el globo pálido conducen a la aparición característica del llamado signo del "ojo de tigre" en IRM potenciadas en T2 (figura 7-7). El trastorno se hereda de manera autosómica recesiva, a través del gen (*PANK2*) localizado en 20p12.3-p13.

La **corea-acantocitosis** se caracteriza por cierta combinación de distonía, corea, discinesias orofaciales, hiporreflexia, amiotrofia y anomalías cognitivas. La sangre periférica contiene acantocitos (eritrocitos espinosos) circulantes, pero un perfil de lípidos normal. El trastorno tiene una herencia au-

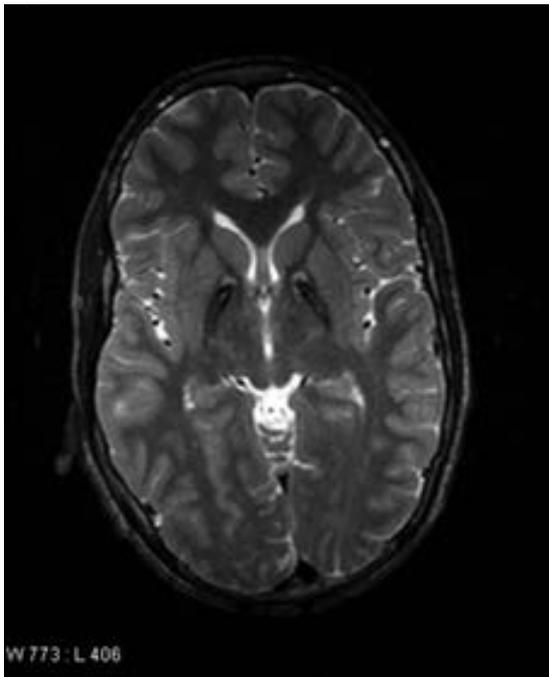


Figura 7-7. Enfermedad de Hallervorden-Spatz que muestra el signo del "ojo de tigre". Las imágenes potenciadas en T2 muestran cambios bilaterales, simétricos e hiperintensos de la señal en el globo pálido medial anterior que representan gliosis, desmielinización, pérdida neuronal e inflamación axonal. La hipointensidad circundante en el globo pálido es secundaria a los depósitos de hierro. (Cortesía de A Dibernardo.)

tosómica recesiva y el gen responsable se localiza en 9q21. Es posible que ciertas **mitocondriopatías** también se asocien con distonía, como la atrofia óptica hereditaria de Leber.

DISTONÍA PSICÓGENA

La distonía puede ocurrir como un trastorno somatoforme o conversivo. Quizás estén presentes ansiedad, depresión, un trastorno de personalidad o alguna combinación de éstos y otros trastornos psiquiátricos. No obstante, la ansiedad o la depresión son consecuencias comunes de la distonía que tiene una base orgánica. Las características que ayudan a sustentar un diagnóstico de distonía psicógena incluyen datos variables e inconsistentes, datos que son incongruentes con los hallazgos en una distonía orgánica, un factor psicológico precipitante conocido, dolor excesivo, antecedentes previos de trastorno somatoforme, otros signos psicógenos (p. ej., pérdida sensorial no anatómica), somatizaciones múltiples, posturas anormales que desaparecen con distracción, falta de estrategias sensoriales (para aliviar la distonía) y un fenómeno de difusión, inicio en miembros inferiores en adultos y deterioro de la función que está fuera de proporción con la distonía y que es

selectivo de un modo que es difícil de explicar (p. ej., limita la capacidad para trabajar, pero no para vestirse o atender a otras actividades de la vida diaria). Los síntomas pueden aliviarse con psicoterapia, sugestión o tratamiento con placebo. La vigilancia a través de video quizá revele una discrepancia entre la incapacidad informada y el estado clínico real del paciente. El tratamiento se dirige al trastorno psiquiátrico subyacente.

DISCINESIAS PAROXÍSTICAS

En este grupo de trastornos, la distonía y las discinesias ocurren en forma episódica, a menudo dentro de una misma familia.

Coreoatetosis distónica paroxística (discinesia no cinesigénica)

La distonía, corea y atetosis que duran desde unos cuantos minutos hasta varias horas caracterizan a este trastorno, que es hereditario como rasgo autosómico dominante con penetrancia incompleta. Este gen ha sido localizado en 2q. Los ataques pueden ocurrir varias veces al día y los precipitan la cafeína, el alcohol, la fatiga o el estrés emocional, pero no el movimiento. El inicio quizás ocurra en la infancia o adultez temprana. La exploración entre episodios es normal.

Coreoatetosis cinesigénica paroxística

Este trastorno sucede de manera esporádica o como rasgo autosómico dominante. El gen ha sido localizado en el cromosoma 16. Los ataques comienzan en la primera o segunda década de vida, duran desde unos segundos hasta minutos y los precipita el movimiento repentino. Con frecuencia responden a los fármacos anticonvulsivos.

Discinesias paroxísticas inducidas por ejercicio

En este trastorno poco común, que puede ser esporádico o hereditario, la distonía en una pierna ocurre a causa del ejercicio (por el contrario de iniciada por el movimiento). En general su inicio ocurre antes de los 30 años de edad, los ataques tienen una duración de varios minutos hasta horas y responden en forma deficiente a los medicamentos.

ENFERMEDAD DE WILSON

La enfermedad de Wilson es un trastorno autosómico recesivo del metabolismo del cobre que produce disfunción neurológica y hepática. El gen se ubica en la región del cromosoma 13q14-21, pero el trastorno es causado por varias mutaciones diferentes, dos de las cuales se encuentran con bastante frecuencia en los pacientes afectados. Aunque se desconoce la naturaleza precisa de la anomalía bioquímica en la enfermedad de Wilson, su patogénesis parece implicar la reducción en el enlace del cobre con la proteína transportadora **ceruloplasmina**. Como resultado, grandes cantidades de cobre libre entran en la circulación y de manera subsiguiente se depositan en los tejidos, incluyendo cerebro, hígado, riñón y córnea. Los

estudios sobre función mitocondrial y actividad de la aconitasa sugieren que la formación de radicales libres y el daño oxidativo, quizás a través de acumulación de cobre en la mitocondria, son importantes en la patogénesis de la enfermedad.

Hallazgos clínicos

A. MODO DE PRESENTACIÓN

En general, la enfermedad de Wilson se presenta en la niñez o primeros años de la vida adulta. La edad promedio de inicio es cercana a los 11 años en pacientes que presentan disfunción hepática y de 19 años para aquellos con manifestaciones neurológicas iniciales, pero es posible que el padecimiento comience incluso en la sexta década de vida. Las presentaciones hepática y neurológica son casi igualmente comunes y, si no reciben tratamiento, la mayoría de los pacientes finalmente desarrollan ambos tipos de compromiso. Presentaciones muy poco comunes incluyen enfermedad articular, fiebre, anemia hemolítica y trastornos conductuales.

B. HALLAZGOS NO NEUROLÓGICOS

Las anomalías oculares y hepáticas son las manifestaciones no neurológicas más prominentes de la enfermedad de Wilson. El hallazgo ocular más común es el de **anillos de Kayser-Fleischer** (figura 7-8), que son anillos bilaterales de color marrón en la córnea que son resultado de los depósitos de cobre en la membrana de Descemet. Los anillos están presentes en casi todos los pacientes con un compromiso neurológico, pero quizá sean detectables sólo mediante exploración con lámpara de hendidura. El compromiso hepático conduce a cirrosis crónica, que puede complicarse por esplenomegalia, várices esofágicas con hematemesis o insuficiencia hepática fulminante. La esplenomegalia puede causar anemia hemolítica y trombocitopenia.

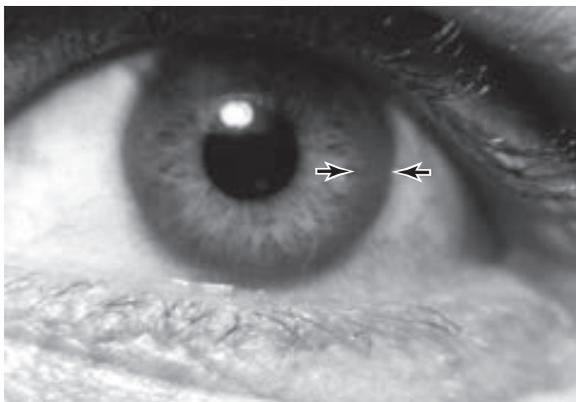


Figura 7-8. Anillo de Kayser-Fleischer en la enfermedad de Wilson. Este anillo corneal (**entre las flechas**) era de color marrón dorado y contrastaba claramente contra el gris azulado del iris. Note que la oscuridad del anillo aumenta a medida que se acerca al borde externo (limbo) de la córnea (**flecha derecha**). (Fotografía cortesía de WF Hoyt.)

C. HALLAZGOS NEUROLÓGICOS

Los datos neurológicos en la enfermedad de Wilson reflejan el compromiso desproporcionado del núcleo caudado, putamen, corteza cerebral y cerebelo. Los signos neurológicos incluyen temblor en reposo o postural, movimientos coreiformes de los miembros, gesticulación facial, rigidez, hipocinesia, disartria, disfagia, posturas anormales (flexionadas) y ataxia. Es posible que se presenten convulsiones. Los trastornos psicológicos en la enfermedad de Wilson incluyen demencia, caracterizada por lentitud mental, concentración deficiente y alteraciones de memoria; trastornos afectivos, de comportamiento y de personalidad; y (raras veces) psicosis con alucinaciones. Cuando la enfermedad inicia antes de los 20 años de edad, existe una tendencia a que se presente distonía o parkinsonismo, con hiperreflexia y respuestas plantares extensoras, en tanto que con pacientes mayores la tendencia es a exhibir temblor intenso, corea y balismo. Los síntomas pueden progresar con rapidez, sobre todo en pacientes más jóvenes, pero con más frecuencia su desarrollo es gradual, con periodos de remisión y exacerbación.

Diagnóstico diferencial

Cuando la enfermedad de Wilson se presenta como un trastorno neurológico, otros padecimientos que deben considerarse para el diagnóstico diferencial incluyen esclerosis múltiple o enfermedad de Huntington con inicio juvenil.

Estudios de investigación

La investigación puede revelar pruebas de función hepática anormales y aminoaciduria como resultado de daño tubular renal. Los niveles séricos de cobre y ceruloplasmina (una globulina α_2 que se enlaza con 90% del cobre circulante) son bajos y la excreción de cobre en orina de 24 horas generalmente es alta. La biopsia hepática revela un enorme exceso de cobre; en general también revela cirrosis. Ninguna prueba única de laboratorio es confiable por sí misma. Las TC o IRM cerebrales (figura 7-9) pueden mostrar atrofia cerebrocortical y anomalías en los ganglios basales. Las anomalías en las IRM incluyen el signo de “la cara del panda gigante” en el mesencéfalo y, a veces, una “cara del panda en miniatura” en el tectum pontino.

Tratamiento

Los medios óptimos para eliminar el cobre del cerebro y del resto del organismo son debatibles. La mayoría de los médicos usan penicilamina, un agente quelante que promueve la extracción del cobre de los sitios de depósito en los tejidos, aunque se han descrito casos en los que la penicilamina ha inducido un empeoramiento. El tratamiento debería comenzarse en cuanto sea posible y por costumbre se emplean 1.5 a 2 g/d de penicilamina administrada en forma oral. La respuesta al tratamiento podría tomar varios meses y puede vigilarse a través de exploraciones seriales con lámpara de hendidura y químicas sanguíneas. Los efectos secundarios de la penicilamina

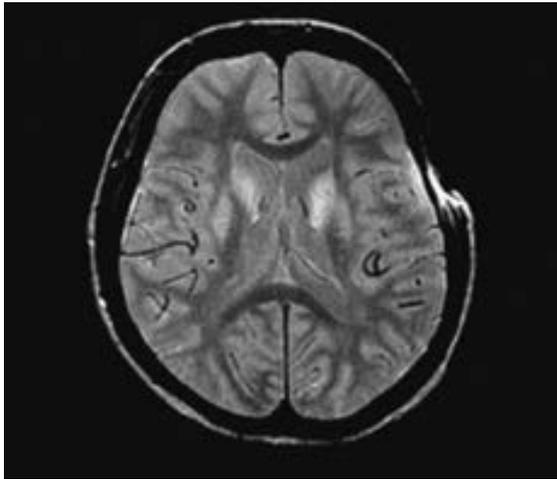


Figura 7-9. IRM de una mujer de 31 años de edad con enfermedad de Wilson. Se muestra hiperintensidad en T2 que compromete a los ganglios basales y al tálamo de manera bilateral. Otras imágenes mostraron hiperintensidad en T2 del mesencéfalo dorsal y protuberancia anular central, acortamiento en T1 que involucra a los ganglios basales bilateralmente y atrofia cerebral difusa. (Imagen cortesía de A Gean.)

incluyen náuseas, síndrome nefrótico, miastenia grave, artropatía, pénfigo, discrasias sanguíneas diversas y síndrome similar a lupus; lo que es más, la penicilamina puede causar un empeoramiento adicional de los síntomas neurológicos. El tratamiento con tetratiomolibdato a veces es útil. La restricción de cobre en la dieta y la administración de sulfato de zinc (200 mg/d por vía oral) pueden reducir la absorción de cobre. El tratamiento debe continuar durante toda la vida del paciente y la mayoría de las personas tratadas de manera temprana pueden esperar una recuperación completa o casi completa. Es posible que se requiera trasplante de hígado en casos donde existe una insuficiencia hepática fulminante.

Debe examinarse a los hermanos de los pacientes afectados, en busca de enfermedad de Wilson asintomática, a través de exploraciones neurológicas y con lámpara de hendidura, al igual que con una determinación de niveles séricos de ceruloplasmina. Si no se encuentran anomalías, debe examinarse los niveles séricos de cobre y la excreción urinaria del mismo y realizar una biopsia de hígado si es necesario. En caso de que tales indagaciones revelen enfermedad de Wilson preclínica, debería instituirse la terapia descrita antes para la enfermedad sintomática.

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO INDUCIDOS POR FÁRMACOS

Parkinsonismo



Con frecuencia el parkinsonismo complica el tratamiento con agentes que reducen los niveles de dopamina, como la reserpina, y con antagonistas de los

receptores de dopamina, como las fenotiacinas o butirofenonas. En casos donde se emplean medicamentos antipsicóticos, el riesgo de esta complicación es más alto cuando los agentes utilizados son potentes antagonistas de los receptores D_2 con poco efecto anticolinérgico, como las fenotiacinas, butirofenonas y tioxantenos (cuadro 7-8). Además, las mujeres y los pacientes ancianos parecen estar en un riesgo un tanto mayor. El temblor es relativamente poco común, en tanto que la hipocinesia tiende a ser simétrica y a representar la característica neurológica más notable del parkinsonismo. Estos elementos, junto con los antecedentes de ingestión del fármaco, a menudo señalan a la naturaleza iatrogénica del trastorno. En general los signos se desarrollan en el curso de los tres meses posteriores al inicio del tratamiento con el fármaco causante y desaparecen semanas o meses después de discontinuarlo.

Dependiendo de la gravedad de los síntomas y de la necesidad de continuar con el tratamiento antipsicótico, existen varias estrategias para tratar el parkinsonismo inducido por fármacos, las cuales incluyen reducción gradual de la dosis y eliminación final del medicamento antipsicótico, sustituir con otro agente antipsicótico que tenga menos probabilidad de causar reacciones extrapiramidales (cuadro 7-8) o sumar una sustancia anticolinérgica como trihexifenidil o benztropina (figura 7-10). La levodopa no es útil si se continúa el tratamiento con neurolepticos; puede servir si dichos fármacos se discontinúan, pero puede agravar el trastorno psicótico para el que dichos medicamentos se recetaron originalmente.

Cuadro 7-8. Efectos secundarios extrapiramidales inducidos por fármacos antipsicóticos.

Fármaco	Riesgo relativo de SEP ¹
Antipsicóticos convencionales	
Flufenazina (Prolixin)	Alto
Haloperidol (Haldol)	Alto
Perfenazina (Trilafon)	Alto
Tiotixeno (Navane)	Alto
Trifluoperazina (Stelazine)	Alto
Clorpromazina (Thorazine)	Intermedio
Tioridazina (Mellaril)	Intermedio
Otros antipsicóticos	
Risperidona (Risperdal)	Intermedio
Aripiprazol (Abilify)	Bajo
Clozapina (Clozaril)	Bajo
Olanzapina (Zyprexa)	Bajo
Quetiapina (Seroquel)	Bajo
Ziprasidona (Geodeon)	Bajo

¹ Síntomas extrapiramidales (disonía, parkinsonismo, acatisia, discinesia tardía).

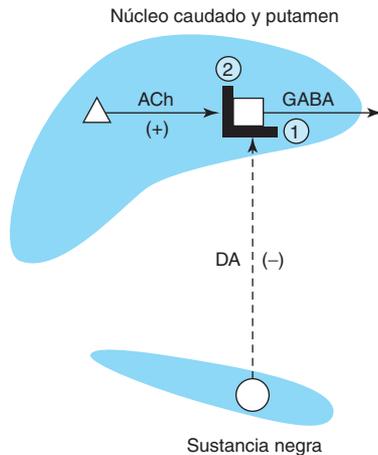


Figura 7-10. Mecanismos y tratamiento del parkinsonismo inducido por fármacos. Los síntomas son producto de bloqueo farmacológico de los receptores de dopamina a través de medicamentos antipsicóticos (1), lo cual reproduce la degeneración de las neuronas dopaminérgicas (DA) negroestriadas que se ve en el parkinsonismo idiopático. Los síntomas pueden resolverse mediante administrar fármacos anticolinérgicos muscarínicos (2) o sustituir el primer antipsicótico con otro que tenga propiedades anticolinérgicas. Estas medidas restauran el equilibrio normal entre la transmisión dopaminérgica y colinérgica (ACh) en el cuerpo estriado.

Distonía o discinesia aguda

La distonía o discinesia aguda (como blefaroespasmio, tortícolis o gesticulación facial) es una complicación ocasional del tratamiento con antagonistas de dopamina que ocurre por lo general dentro de la primera semana luego de la introducción de tales medicamentos y, con frecuencia, en el curso de 48 horas. Los varones y los pacientes jóvenes muestran un aumento en susceptibilidad a esta complicación. El fundamento fisiopatológico de la alteración es incierto, pero el tratamiento intravenoso con un fármaco anticolinérgico (p. ej., benzotropina, 2 mg, o difenhidramina, 50 mg) por lo general lo resuelve.

Acatisia

La acatisia es un estado de intranquilidad motora que se caracteriza por una incapacidad para permanecer sentado o quieto y que se alivia con el movimiento continuo. Es un trastorno muy común del movimiento inducido por el tratamiento crónico con antipsicóticos y ocurre con más frecuencia en mujeres que en hombres. Puede considerarse como un fenómeno tardío después de la discontinuación de los neurolepticos. La acatisia se trata del mismo modo que el parkinsonismo inducido por fármacos.

Discinesia tardía

La discinesia tardía puede desarrollarse después del tratamiento a largo plazo con antipsicóticos (antagonistas de dopa-

mina) o con metoclopramida. Se observa comúnmente en pacientes psiquiátricos institucionalizados de manera crónica y el riesgo de desarrollar discinesia tardía parece aumentar con el avance en edad. Se desconoce la forma en que el tratamiento farmacológico crónico promueve un trastorno de movimiento.

Se ha propuesto una supersensibilidad inducida por fármacos en los receptores dopaminérgicos del cuerpo estriado, pero es poco probable que eso sea la causa debido a varias razones. La supersensibilidad siempre acompaña al tratamiento crónico con antipsicóticos, en tanto que no ocurre lo mismo con la discinesia tardía. La supersensibilidad puede ocurrir pronto en el curso del tratamiento, mientras que la discinesia tardía no se desarrolla hasta que han transcurrido por lo menos tres meses. Además, la supersensibilidad es invariablemente reversible al discontinuar los fármacos, lo cual no ocurre con la discinesia tardía. Las características clínicas de la discinesia tardía, en particular su naturaleza persistente, sugieren más bien una anomalía estructural subyacente. Tal anomalía podría implicar a las neuronas de GABA, en vista de que los niveles de GABA y de su enzima de síntesis, la descarboxilasa del ácido glutámico, se reducen en los ganglios basales de animales después de la administración crónica de fármacos antipsicóticos, y los niveles de GABA en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con discinesia tardía están reducidos. No se han encontrado características patológicas consistentes en los cerebros de los pacientes con discinesia tardía, aunque en algunos casos se han descrito atrofia de la oliva inferior, degeneración de la sustancia negra e inflamación de las neuronas grandes en el núcleo caudado. El trastorno clínico se caracteriza por movimientos coreoatetoides anormales que a menudo son particularmente evidentes alrededor del rostro y boca en los adultos y que tienden a ser más obvios en los miembros cuando se trata de niños. En general, el inicio de la discinesia no ocurre sino hasta meses o años después de comenzar el tratamiento con el agente responsable. La discinesia tardía quizá sea imposible de distinguir de trastornos como enfermedad de Huntington o distonía de torsión idiopática, a menos que se obtengan los antecedentes de exposición a sustancias.

La discinesia tardía es más fácil de prevenir que de curar. Los fármacos antipsicóticos sólo deberían recetarse por indicación clara y su uso a largo plazo debería vigilarse, con periodos de descanso para determinar si continúa habiendo la necesidad del tratamiento. Los descansos del fármaco también pueden ayudar a desenmascarar una discinesia incipiente que, curiosamente, tiende a empeorar cuando se retira el fármaco. De ser posible, los medicamentos antipsicóticos deberían retirarse en forma gradual cuando aparece una discinesia durante un periodo de descanso, ya que esto podría permitir que ocurra una remisión.

El tratamiento del trastorno establecido es, en general, insatisfactorio, aunque a veces se resuelve en forma espontánea, en especial en niños o adultos jóvenes. Los agentes antidopaminérgicos, como haloperidol o fenotiazinas, suprimen los movimientos anormales, pero no se recomienda su uso para ese propósito, ya que pueden agravar el trastorno subyacente. También puede ser útil el tratamiento con reserpina, 0.25 mg con incrementos graduales hasta 2 a 4 mg/d por vía

oral, o tetrabenazina, 12.5 mg con incrementos graduales hasta 200 mg/d por vía oral. Ambos fármacos reducen el nivel de los neurotransmisores de monoamina, incluyendo dopamina. Se han sugerido varios otros abordajes farmacológicos que pueden ser útiles en casos individuales; éstos incluyen el tratamiento con carbamacepina, baclofén, litio, clonacepam y alprazolam. También se ha propuesto el empleo de bloqueadores de canales de calcio, pero no existe evidencia de su utilidad. Se deben evitar los anticolinérgicos, ya que pueden exacerbar la discinesia. En pacientes que requieren la continuación del tratamiento debido a psicosis, deberían utilizarse clozapina, risperidona, olanzapina o quetiapina en lugar de los antipsicóticos típicos.

Durante el curso del tratamiento con fármacos antipsicóticos puede aparecer de manera tardía y con frecuencia persistente una variedad de otros trastornos de movimiento. La **distonía tardía** suele ser segmentaria (afecta a dos o más partes contiguas del cuerpo, como rostro y cuello o brazo y tórax). Con menos frecuencia es focal; cuando así ocurre, la cabeza y cuello están en particular probabilidad de verse afectados, produciendo blefaroespasmos, tortícolis o distonía oromandibular. La distonía generalizada es menos común y tiende a ocurrir en pacientes más jóvenes. El tratamiento es el mismo que para la discinesia tardía, excepto que los fármacos anticolinérgicos también pueden ser útiles; asimismo, es posible que las distonías focales respondan a la inyección local de toxina botulínica A. También puede presentarse **acatisia tardía** (caracterizada por una sensación de intranquilidad y la necesidad de estar en constante movimiento, con una incapacidad para permanecer sentado o de pie de manera sosegada); se trata del mismo modo que el parkinsonismo inducido por fármacos. El **tic tardío**, un trastorno inducido por los medicamentos y que se asemeja al síndrome de Gilles de la Tourette (véase después), se caracteriza por tics motores y vocales multifocales y puede tratarse en forma similar con clonidina (como se describirá posteriormente) si los síntomas no remiten de modo espontáneo. También llegan a ocurrir **temblor tardío** y **mioclonos tardíos**. El **síndrome del conejo** es un trastorno inducido por los neurolépticos que se caracteriza por movimientos verticales rítmicos en el área de la boca que se asemejan a los movimientos de masticación de un conejo; la lengua no se ve afectada. Los fármacos anticolinérgicos en ocasiones son útiles para su tratamiento.

Síndrome neuroléptico maligno

Esta rara complicación del tratamiento con fármacos antipsicóticos (neurolépticos) se manifiesta a través de rigidez, fiebre, estado mental alterado y disfunción autónoma. Con más frecuencia ocurre cuando se emplea haloperidol, pero el síndrome puede complicar el tratamiento con cualquier antipsicótico; no se sabe con seguridad si el tratamiento concomitante con litio o con anticolinérgicos aumenta el riesgo. De manera típica los síntomas se desarrollan en el curso de 1 a 3 días y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con estos medicamentos. El diagnóstico diferencial incluye infección, que debe excluirse en cualquier paciente febril. El síndrome neuroléptico maligno se asemeja a la hipertermia maligna (véase capítu-

lo 5), pero este último trastorno se desarrolla dentro de un lapso de minutos a horas en lugar de días y se asocia con la administración de anestésicos inhalados o agentes bloqueadores neuromusculares en lugar de con antipsicóticos. El tratamiento del síndrome neuroléptico maligno incluye discontinuación de fármacos antipsicóticos, litio y anticolinérgicos; reducción de la temperatura corporal con antipiréticos y enfriamiento artificial; y rehidratación. El dantroleno (véase capítulo 5) puede ser benéfico, al igual que la bromocriptina, preparaciones de levodopa o amantidina. La tasa de mortalidad llega hasta 20%.

Otros trastornos del movimiento inducidos por fármacos

La levodopa produce una amplia variedad de movimientos anormales como fenómeno relacionado con la dosis en pacientes con parkinsonismo. Se les puede eliminar retirando el medicamento o reduciendo la dosis. En pacientes que reciben agonistas de dopamina, anticolinérgicos, fenitoína, carbamacepina, anfetaminas, litio y anticonceptivos orales también se puede desarrollar corea; ésta se resuelve con la discontinuación del fármaco responsable. La administración de agonistas de dopamina, litio, inhibidores de la recaptación de serotonina, carbamacepina y metoclopramida ha producido distonía; en tanto que administración de teofilina, cafeína, litio, hormona tiroidea, antidepresivos tricíclicos, ácido valproico e isoproterenol se ha asociado con temblor postural.

SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

El síndrome de Gilles de la Tourette, que se caracteriza por múltiples tics motores y verbales que ocurren de manera crónica —típicamente de por vida— es de causa desconocida y no se relaciona con la clase social, grupo étnico, anormalidades perinatales, traumatismo al nacimiento u orden de nacimiento. Los síntomas comienzan antes de los 21 años de edad y el curso se presenta con episodios de remisión y recaída. La mayoría de los casos son esporádicos, aunque en ocasiones existen antecedentes familiares, y la expresión parcial del rasgo puede ocurrir en hermanos o hijos de los pacientes. La herencia se ha atribuido a un gen autosómico dominante con penetrancia variable. Este síndrome afecta con más frecuencia a varones que a mujeres. La frecuencia en Estados Unidos se ha estimado en 0.5%.

La fisiopatología no es clara, pero parecen estar implicadas las vías corticoestriado-tálamo-corticales. Se ha postulado un exceso de dopamina en los cerebros de los pacientes con síndrome de Gilles de la Tourette, principalmente en función a los efectos benéficos que pueden tener los fármacos bloqueadores de dopamina sobre los tics. No obstante, la administración de agonistas de los receptores de dopamina no produce con frecuencia la exacerbación de síntomas que podría anticiparse con base en tal hipótesis.

No se ha reconocido ninguna base estructural para el trastorno clínico. Sólo unos cuantos casos han sido sometidos a autopsia y los hallazgos son contradictorios.

Hallazgos clínicos

En general los síntomas comienzan entre los 2 y 21 años de edad. Los primeros signos consisten en tics motores en 80% de los casos y de tics vocales en 20%; es posible que exista un solo tic o tics múltiples. Cuando el primer signo es un tic motor, más comúnmente involucra al rostro, asumiendo la forma de sorbidos, parpadeos, cierre forzado de los ojos, etc. En general no es posible hacer el diagnóstico en esta etapa.

Todos los pacientes desarrollan varios tics motores diferentes y tics vocales involuntarios; estos últimos consisten de manera más común en gruñidos, ladridos, silbidos, toses o carraspeos y cosas similares, y a veces asumen la forma de expresiones verbales que incluyen **ecprolalia** (discurso vulgar u obsceno). También puede haber **ecolalia** (imitación del discurso de otros), **ecopraxia** (imitación de los movimientos de otros) y **palilalia** (repetición de palabras o frases). Los tics varían con el tiempo en intensidad, carácter y en los grupos musculares implicados. En 40 a 50% de los casos, algunos de los tics implican automutilación, con actividades como morderse las uñas o tirarse del pelo de manera intensa, hurgarse la nariz o morderse los labios o lengua. También se han observado tics sensoriales, que consisten en sensaciones de presión, cosquilleo y calor o frío. Los trastornos de comportamiento, que incluyen el **trastorno obsesivo-compulsivo** y el **trastorno por déficit de atención con hiperactividad**, son comunes en los pacientes con este síndrome, pero su relación precisa con el trastorno de tic es incierta.

La exploración física por lo general no revela otras anomalías, pero existe una frecuencia mayor a la esperada de lateralidad zurda o ambilateralidad. En cerca de 50% de los casos, el EEG muestra anomalías no específicas menores que carecen de importancia diagnóstica.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye los diversos trastornos del movimiento que se pueden presentar en la infancia. Otros trastornos caracterizados por tics (véase *Tics*, página 243) se distinguen por la resolución de los mismos al llegar a la adultez temprana o por el número restringido de tics.

La **enfermedad de Wilson** puede simular el síndrome de Gilles de la Tourette; debe excluirse esta enfermedad porque responde bien al tratamiento médico. Además de un trastorno del movimiento, la enfermedad de Wilson produce un compromiso hepático, anillos corneales de Kayser-Fleischer y anomalías en cobre sérico y ceruloplasmina, que están ausentes en el síndrome de Tourette.

La **corea de Sydenham** puede ser difícil de reconocer si no existen antecedentes recientes de fiebre reumática o poliarteritis y no hay evidencia clínica de compromiso cardíaco, pero este trastorno es autolimitante y en general se resuelve en tres a seis meses.

El **bobble-head syndrome** (síndrome de movimientos oscilatorios de la cabeza), que puede ser difícil de distinguir del síndrome de Gilles de la Tourette, se caracteriza por movimientos oscilatorios rítmicos de la cabeza con hidrocefalia progresiva.

Complicaciones

Con frecuencia el síndrome de Gilles de la Tourette pasa desapercibido durante años y los tics se atribuyen a enfermedad psiquiátrica o se confunden con alguna otra forma de movimiento anormal. De hecho, en muchos casos es la familia más que el médico quien hace el diagnóstico correcto. En consecuencia, a menudo los pacientes se ven sometidos a tratamientos innecesarios y costosos antes de que se reconozca la verdadera naturaleza de su enfermedad. Pueden ocurrir alteraciones psiquiátricas que, a veces, culminan con el suicidio, debido a la vergüenza cosmética y social producida por los tics.

La terapia farmacológica puede conducir a varios efectos secundarios, como se discute a continuación.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y, si es eficaz, debe continuar de manera indefinida. La educación del paciente, miembros de la familia y maestros es importante. A menudo es útil proporcionar periodos adicionales de recreo en la escuela y tiempo adicional para presentar exámenes.

Se ha informado que la clonidina alivia los tics motores o vocales en alrededor de 50% de los niños tratados. Es posible que actúe reduciendo la actividad en las neuronas noradrenérgicas que surgen en el *locus* cerúleo. Se inicia con una dosis de 2 a 3 µg/kg/d, aumentando después de dos semanas a 4 µg/kg/d y después, si es necesario, a 5 µg/kg/d. Puede provocar inicialmente una caída transitoria en la presión arterial. El efecto secundario más frecuente es la sedación. Otras reacciones adversas incluyen salivación reducida o excesiva y diarrea.

Con frecuencia el haloperidol es eficaz. Se inicia con una dosis diaria baja (0.25 mg), que se aumenta en forma gradual en 0.25 mg cada 4 o 5 días hasta que se obtiene un beneficio máximo con un mínimo de efectos secundarios o hasta que estos últimos limitan mayores incrementos. En general una dosis total diaria de 2 a 8 mg resulta óptima, pero a veces se necesitan dosis más altas. Los efectos secundarios incluyen trastornos extrapiramidales, sedación, sequedad de boca, visión borrosa y alteraciones gastrointestinales. La pimozida, otro antagonista de receptores de dopamina, puede ser útil en pacientes que no responden o que no pueden tolerar el haloperidol. El tratamiento se inicia con 1 mg/d y la dosis se aumenta en 1 mg cada cinco días; la mayoría de los pacientes requieren de 7 a 16 mg por día.

Las fenotiazinas como la flufenazina a veces son útiles para el manejo de los tics, al igual que los agonistas de dopamina. Informes recientes sugieren que puede valer la pena utilizar inyecciones de toxina botulínica A en el sitio de los tics más problemáticos. El tratamiento de cualquier trastorno por déficit de atención asociado puede incluir el uso de un parche de clonidina, guanfacina, pemolina, metilfenidato o dextroanfetamina, en tanto que el trastorno obsesivo-compulsivo puede requerir inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o clomipramina.

En ocasiones los pacientes han respondido de manera favorable a clonacepam, risperidona, desipramina o carbamace-

pina, pero el diazepam, los barbitúricos, fenitoína y agonistas colinérgicos (como deanol), casi nunca son útiles. El tratamiento neuroquirúrgico, por ejemplo a través de leucomía prefrontal, cingulotomía anterior o talamotomía, no ha resultado provechoso, pero la estimulación talámica bilateral puede valer la pena en casos intratables por otros métodos.

DEGENERACIÓN HEPATOCEREBRAL ADQUIRIDA

La degeneración hepatocerebral adquirida produce un trastorno neurológico que se asocia con signos extrapiramidales, cerebelosos y piramidales, al igual que con demencia. Los signos extrapiramidales incluyen rigidez, temblor en reposo, corea, atetosis y distonía. Este padecimiento se analizó en el capítulo 1.

SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

El síndrome de piernas inquietas se caracteriza por una incomodidad desagradable y progresiva que se percibe desde el interior de las piernas y, en ocasiones, también en los brazos. Tales síntomas tienden a ocurrir cuando los pacientes están relajados, en especial al estar acostados o sentados, y conducen a la necesidad de moverse. Con frecuencia es particularmente incómoda por las noches y puede demorar el inicio del sueño. También puede ocurrir un trastorno del sueño asociado con los movimientos periódicos durante la noche, el cual puede documentarse a través de registros polisomnográficos. La causa es desconocida, aunque el trastorno puede tener una predisposición genética; varios *loci* genéticos se han asociado con el síndrome (12q12-q21, 14q13-q31, 9p24-p22, 2q33 y 20p13). El trastorno parece ser especialmente común en mujeres embarazadas y también es frecuente en pacientes urémicos o diabéticos con neuropatía. No obstante, la mayoría de los pacientes no tienen una causa predisponente obvia. A veces los síntomas se resuelven después de corregir una anemia coexistente por deficiencia de hierro y también es posible que respondan al tratamiento con fármacos como los agonistas de dopamina, levodopa, gabapentina u opiáceos. Las benzodiazepinas también han resultado útiles en algunas ocasiones.

La terapia dopaminérgica es el tratamiento a elegir. La levodopa-carbidopa (100/25 o 200/50), tomada cerca de una hora antes de dormir, resulta útil; algunos prefieren un agonista de la dopamina, el cual se puede emplear en lugar de la levodopa-carbidopa si ocurre aceleración. La aceleración se refiere al inicio temprano o mayor intensidad de los síntomas; una latencia reducida al inicio de los síntomas cuando se está en reposo; y una respuesta más breve a los medicamentos. La aceleración parece ocurrir especialmente en relación con la terapia con levodopa, lo cual estimula el uso inicial de un agonista de dopamina en lugar de levodopa cuando se requiere terapia dopaminérgica. Cuando ocurre aceleración con la levodopa, la dosis diaria debería reducirse o dividirse, en especial cuando se están tomando dosis más altas, y debería sustituirse la levodopa con un agonista de dopamina (pramipexol, 0.125 a 0.75 mg o ropinirol, 0.25 a 4.0 mg, una vez al día). Cuando ocurre en

pacientes que están tomando un agonista, la dosis diaria debería reducirse o dividirse, o cambiar al paciente a opiáceos. Si se requieren opiáceos, deberían emplearse aquellos con vida media larga o bajo potencial adictivo. A menudo la oxycodona es eficaz; la dosis debe individualizarse. Se puede utilizar gabapentina como alternativa para los opiáceos, con tomas una o dos veces al día (en la tarde y antes de dormir), comenzando con 300 mg diarios y aumentos dependientes de la respuesta y tolerancia (hasta aproximadamente 1 800 mg diarios).

REFERENCIAS

Generales

- Benabid AL. What the future holds for deep brain stimulation. *Expert Rev Med Devices*. 2007;4:895-903.
- Bordelon YM, Smith M. Movement disorders in pregnancy. *Semin Neurol*. 2007;27:467-475.
- Christine CW, Aminoff MJ. Movement disorders associated with general medical diseases. In: Aminoff MJ, ed. *Neurology and General Medicine*. 4a. ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 1095-1121.
- DeKosky ST, Marek K. Looking backward to move forward: early detection of neurodegenerative disorders. *Science*. 2003;302: 830-834.
- Feigin A, Eidelberg D. Gene transfer therapy for neurodegenerative disorders. *Mov Disord*. 2007;22:1223-1228.
- Kenney C *et al*. Long-term tolerability of tetrabenazine in the treatment of hyperkinetic movement disorders. *Mov Disord*. 2007; 22:193-197.
- Litvan I *et al*. Movement Disorders Society Scientific Issues Committee report: SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Mov Disord*. 2003;18:467-486.
- Mochizuki H. Gene therapy for Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2007;7:957-960.
- Nath A *et al*. Movement disorders and AIDS. *Neurology*. 1987;37:37-41.
- Perlmutter JS, Mink JW. Deep brain stimulation. *Annu Rev Neurosci*. 2006;29:229-257.
- Pierre JM. Extrapyramidal symptoms with atypical antipsychotics: incidence, prevention and management. *Drug Saf*. 2005;28: 191-208.
- Schrag A, Lang AE. Psychogenic movement disorders. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:399-404.
- Watts RL, Koller WC, eds. *Movement Disorders*. McGraw-Hill; 2005.

Temblor esencial familiar o benigno

- Benito-León J, Louis ED. Essential tremor: emerging views of a common disorder. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2:666-678.
- Deng H *et al*. Genetics of essential tremor. *Brain*. 2007;130:1456-1464.
- Elble RJ. Characteristics of physiologic tremor in young and elderly adults. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:624-635.
- Koller WC, Deuschl G, eds. Essential tremor. *Neurology*. 2000;54 (suppl 4) [Entire issue].
- Kumar R *et al*. Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential and parkinsonian tremor. *Neurology*. 2003; 61:1601-1604.
- Lorenz D, Deuschl G. Update on pathogenesis and treatment of essential tremor. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:447-452.

- Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol.* 2005;4:100-110.
- Lyons KE *et al.* Benefits and risks of pharmacological treatments for essential tremor. *Drug Saf.* 2003;26:461-481.
- Pahwa R, Lyons KE. Mirzapine in essential tremor: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Mov Disord.* 2003;18:584-587.
- Pahwa R, Lyons KE. Essential tremor: differential diagnosis and current therapy. *Am J Med.* 2003;115:134-142.
- Rehncrona S *et al.* Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor: double-blind assessments. *Mov Disord.* 2003;18:163-170.
- Sethi KD. Tremor. *Curr Opin Neurol.* 2003;16:481-485.
- Sydow O *et al.* Multicentre European study of thalamic stimulation in essential tremor: a six year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74:1387-1389.
- Zesiewicz TA *et al.* Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2005;64:2008-2020.
- ### Parkinsonismo
- Ahlskog JE. Slowing Parkinson's disease progression: recent dopamine agonist trials. *Neurology.* 2003;60:381-389.
- Ahlskog JE. Parkinson's disease: is the initial treatment established? *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2003;3:289-295.
- Allain H *et al.* Disease-modifying drugs and Parkinson's disease. *Prog Neurobiol.* 2008;84:25-39.
- Aminoff MJ. Neuroprotective treatment for Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother.* 2003;3:797-804.
- Aminoff MJ. Treatment should not be initiated too soon in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2006;59:56-564.
- Baldwin CM, Keating GM. Rotigotine transdermal patch: a review of its use in the management of Parkinson's disease. *CNS Drugs.* 2007;21:1039-1055.
- Boeve BF. Parkinson-related dementias. *Neurol Clin.* 2007;25:761-781.
- Clarke CE, Guttman M. Dopamine agonist monotherapy in Parkinson's disease. *Lancet.* 2002;360:1767-1769.
- Cummings J, Winblad B. A rivastigmine patch for the treatment of Alzheimer's disease and Parkinson's disease dementia. *Expert Rev Neurother.* 2007;7:1457-1463.
- Freed CR *et al.* Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2001;344:710-719.
- Foroud T *et al.* Heterozygosity for a mutation in the parkin gene leads to later onset Parkinson disease. *Neurology.* 2003;60:796-801.
- Funayama M *et al.* A new locus for Parkinson's disease (PARK8) maps to chromosome 12p11,2q13.1. *Ann Neurol.* 2002;51:296-301.
- Gasser T. Update on the genetics of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22(suppl 17):S343-S350.
- Goldstein DS. Dysautonomia in Parkinson's disease: neurocardiological abnormalities. *Lancet Neurol.* 2003;2:669-676.
- Hallett M, Litvan I. Evaluation of surgery for Parkinson's disease: a report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. The task force on surgery for Parkinson's disease. *Neurology.* 1999;53:1910-1921.
- Haq IU *et al.* Apomorphine therapy in Parkinson's disease: a review. *Expert Opin Pharmacother.* 2007;8:2799-2809.
- Holm KJ, Spencer CM. Entacapone: a review of its use in Parkinson's disease. *Drugs.* 1999;58:159-177.
- Jankovic J, Stacy M. Medical management of levodopa-associated motor complications in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs.* 2007;21:677-692.
- Kenney C *et al.* Role of deep brain stimulation targeted to the pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother.* 2007;7:585-589.
- Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 1998;339:1044-1053;1130-1143.
- LeWitt PA. Levodopa for the treatment of Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2008;359:2468-2476.
- Lucking CB *et al.* Association between early-onset Parkinson's disease and mutations in the parkin gene. *N Engl J Med.* 2000;342:156-1567.
- Metman LV *et al.* Amantadine as treatment for dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. *Neurology.* 1998;50:1323-1326.
- Parkinson Study Group. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *JAMA.* 2002;287:1653-1661.
- Pahwa R *et al.* Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;66:983-995.
- Potenza MN *et al.* Drug Insight: impulse control disorders and dopamine therapies in Parkinson's disease. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3:664-672.
- Suchowersky O *et al.* Practice Parameter: neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;66:976-982.
- Racette BA *et al.* Welding-related parkinsonism. *Neurology.* 2001;56:8-13.
- Rascol O *et al.* A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. *N Engl J Med.* 2000;342:1484-1491.
- Schapira AH. Treatment options in the modern management of Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2007;64:1083-1088.
- Spillantini MG, Goedert M. The alpha-synucleinopathies: Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, and multiple system atrophy. *Ann NY Acad Sci.* 2000;920:16-27.
- Tolosa E *et al.* The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5:75-86.
- Van Camp G *et al.* Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. *Lancet.* 2004;363:1179-1183.
- Volkman J. Update on surgery for Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol.* 2007;20:465-469.
- Voon V, Fox SH. Medication-related impulse control and repetitive behaviors in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2007;64:1089-1096.
- Wenning GK *et al.* Multiple system atrophy. *Lancet Neurol.* 2004;3:93-103.
- Whone AL *et al.* Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus L-dopa: the REAL-PET study. *Ann Neurol.* 2003;54:93-101.
- Yekhelef F *et al.* Routine MRI for the differential diagnosis of Parkinson's disease, MSA, PSP, and CBD. *J Neural Transm.* 2003;110:151-169.
- ### Parálisis supranuclear progresiva
- Esper CD *et al.* Progressive supranuclear palsy. *Rev Neurol Dis.* 2007;4:209-216.
- Golbe LI, Ohman-Strickland PA. A clinical rating scale for progressive supranuclear palsy. *Brain.* 2007;130:1552-1565.
- Josephs KA, Dickson DW. Diagnostic accuracy of progressive supranuclear palsy in the Society for Progressive Supranuclear Palsy brain bank. *Mov Disord.* 2003;18:1018-1026.

- Osaki Y *et al.* Accuracy of clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy. *Mov Disord.* 2004;19:181-189.
- Pearce JM. Progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): a short historical review. *Neurologist.* 2007;13:302-304.
- Williams DR *et al.* Pure akinesia with gait freezing: a third clinical phenotype of progressive supranuclear palsy. *Mov Disord.* 2007;22:2235-2241.

Degeneración corticobasal

- Boeve BF *et al.* Corticobasal degeneration and its relationship to progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Ann Neurol.* 2003;54(suppl 5):S15-S19.
- Graham NL *et al.* Corticobasal degeneration as a cognitive disorder. *Mov Disord.* 2003;18:1224-1232.
- Koyama M *et al.* Imaging of corticobasal degeneration syndrome. *Neuroradiology.* 2007;49:905-912.
- Lang AE. Corticobasal degeneration: selected developments. *Mov Disord.* 2003;18(suppl 6):S51-S56.
- Murray R *et al.* Cognitive and motor assessment in autopsy-proven corticobasal degeneration. *Neurology.* 2007;68:1274-1283.
- Piboolnurak P, Waaters CH. Corticobasal degeneration. *Curr Treat Options Neurol.* 2003;5:161-168.
- Sha S *et al.* Are frontotemporal lobar degeneration, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration distinct diseases? *Nat Clin Pract Neurol.* 2006;2:658-665.

Enfermedad de cuerpos de Lewy difusos

- Burn DJ. Cortical Lewy body disease and Parkinson's disease dementia. *Curr Opin Neurol.* 2006;19:572-579.
- Ferman TJ, Boeve BF. Dementia with Lewy bodies. *Neurol Clin.* 2007;25:741-760.
- Louis ED *et al.* Comparison of extrapyramidal features in 31 pathologically confirmed cases of diffuse Lewy body disease and 34 pathologically confirmed cases of Parkinson's disease. *Neurology.* 1997;48:376-380.
- McKeith IG. Clinical Lewy body syndromes. *Ann NY Acad Sci.* 2000;920:1-8.
- Tarawneh R, Galvin JE. Distinguishing Lewy body dementias from Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother.* 2007;7:1499-1516.
- Weisman D, McKeith I. Dementia with Lewy bodies. *Semin Neurol.* 2007;27:42-47.
- Zaccari J *et al.* A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing.* 2005;34:561-566.

Enfermedad de Huntington y coreas hereditarias

- Alberch J *et al.* Neurotrophic factors in Huntington's disease. *Prog Brain Res.* 2004;146:195-229.
- Bachoud-Levi AC *et al.* Motor and cognitive improvements in patients with Huntington's disease after neural transplantation. *Lancet.* 2000;356:1975-1979.
- Bartenstein P *et al.* Central motor processing in Huntington's disease. A PET study. *Brain.* 1997;120:1553-1567.
- Beal MF, Hantraye P. Novel therapies in the search for a cure for Huntington's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98:3-4.
- Blum D *et al.* Adenosine receptors and Huntington's disease: implications for pathogenesis and therapeutics. *Lancet Neurol.* 2:366-374.
- Ho AK *et al.* Profile of cognitive progression in early Huntington's disease. *Neurology.* 2003;61:1702-1706.

- Hogarth P. Huntington's disease: a decade beyond gene discovery. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2003;3:279-284.
- Kleiner-Fisman G, Lang AE. Benign hereditary chorea revisited: a journey to understanding. *Mov Disord.* 2007;22:2297-2305.
- MacDonald ME *et al.* Huntington's disease. *Neuromolecular Med.* 2003;4:7-20.
- Nakamura K, Aminoff MJ. Huntington's disease: clinical characteristics, pathogenesis and therapies. *Drugs Today (Barc).* 2007;43:97-116.
- Rosenblatt A *et al.* Predictors of neuropathological severity in 100 patients with Huntington's disease. *Ann Neurol.* 2003;54:488-493.
- Ross CA *et al.* Huntington disease and the related disorder, dentatorubral-pallidolusian atrophy (DRPLA). *Medicine.* 1997;76:305-338.
- Taylor SD. Predictive genetic test decisions for Huntington's disease: context, appraisal and new moral imperatives. *Soc Sci Med.* 2004;58:137-149.
- Walker FO. Huntington's disease. *Lancet.* 2007;369:218-228.
- Yamada M, Tsuji S, Takahashi H. Pathology of CAG repeat diseases. *Neuropathology.* 2000;20:319-325.

Corea de Sydenham

- Cardoso F. Chorea: non-genetic causes. *Curr Opin Neurol.* 2004;17:433-436.
- Swedo SE *et al.* Sydenham's chorea: physical and psychological symptoms of St Vitus dance. *Pediatrics.* 1993;91:706-713.

Distonía de torsión idiopática y focal

- Asmus F, Gasser T. Inherited myoclonus-dystonia. *Adv Neurol.* 2004;94:113-119.
- Bhidayasiri R. Dystonia: genetics and treatment update. *Neurologist.* 2006;12:74-85.
- Bhidayasiri R, Tarsy D. Treatment of dystonia. *Expert Rev Neurother.* 2006;6:863-886.
- Bressman S. Genetics of dystonia. *J Neural Transm Suppl.* 2006;70:489-495.
- Coubes P *et al.* Treatment of DYT1-generalised dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. *Lancet.* 2000;355:2220-2221.
- Defazio G *et al.* Familial blepharospasm is inherited as an autosomal dominant trait and relates to a novel unassigned gene. *Mov Disord.* 2003;18:207-212.
- Geyer HL, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol.* 2006;5:780-790.
- Hallett M. Pathophysiology of dystonia. *J Neural Transm Suppl.* 2006;70:485-488.
- Jankovic J. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol.* 2006;5:864-872.
- Jarman PR, Wood NW. Genetics of movement disorders and ataxia. *J Neural Neurosurg Psychiatry.* 2002;73:22-26.
- Kramer PL *et al.* Rapid-onset dystonia-parkinsonism: linkage to chromosome 19q13. *Ann Neurol.* 1999;46:176-182.
- Kupsch A *et al.* Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med.* 2006;355:1978-1990.
- Leube B *et al.* Evidence for DYT7 being a common cause of cervical dystonia (torticollis) in central Europe. *Am J Med Genet.* 1997;74:529-532.
- Nemeth AH. The genetics of primary dystonias and related disorders. *Brain.* 2002;125:695-721.
- Pittock SJ *et al.* Rapid-onset dystonia-parkinsonism: a clinical and genetic analysis of a new kindred. *Neurology.* 2000;55:991-995.
- Sibbing D *et al.* Candidate gene studies in focal dystonia. *Neurology.* 2003;61:1097-1101.

Skidmore F, Reich SG. Tardive Dystonia. *Curr Treat Options Neurol.* 2005;7:231-236.
Tarsy D, Simon DK. Dystonia. *N Engl J Med.* 2006;355:818-829.

Enfermedad de Wilson

Brewer GJ *et al.* Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate. *Arch Neurol.* 1996;53:1017-1025.
El-Youssef M. Wilson's disease. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:1126-1136.
Gow PJ *et al.* Diagnosis of Wilson's disease: an experience over three decades. *Gut.* 2000;46:415-419.
Gu M *et al.* Oxidative-phosphorylation defects in liver of patients with Wilson's disease. *Lancet.* 2000;356:469-474.
Jacobs DA *et al.* The "double panda sign" in Wilson's disease. *Neurology.* 2003;61:969.
LeWitt PA. Penicillamine as a controversial treatment for Wilson's disease. *Mov Disord.* 1999;14:555-556.
Murray KF *et al.* Current and future therapy in haemochromatosis and Wilson's disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4:2239-2251.
Thomas GR *et al.* The Wilson disease gene: spectrum of mutations and their consequences. *Nat Genet.* 1995;9:210-217.

Trastornos del movimiento inducido por fármacos

Fernandez HH, Friedman JH. Classification and treatment of tardive syndromes. *Neurologist.* 2003;9:16-27.
Gerber PE, Lynd LD. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. *Ann Pharmacother.* 1998;32:692-698.
Gratz SS, Simpson GM. Neuroleptic malignant syndrome. *CNS Drugs.* 1994;2:429-439.
Jankovic J. Tardive syndromes and other drug-induced movement disorders. *Clin Neuropharmacol.* 1995;18:197-214.
Jimenez-Jimenez FJ *et al.* Drug-induced myoclonus: frequency, mechanisms and management. *CNS Drugs.* 2004;18:93-104.
Kanovsky P *et al.* Treatment of facial and orolinguo-mandibular tardive dystonia by botulinum toxin A: evidence of a long-lasting effect. *Mov Disord.* 1999;14:886-888.
Llorca PM *et al.* Tardive dyskinesias and antipsychotics: a review. *Eur Psychiatry.* 2002;17:129-138.
Schwartz M, Hocherman S. Antipsychotic-induced rabbit syndrome: epidemiology, management and pathophysiology. *CNS Drugs.* 2004;18:213-220.
Soares-Weiser KV, Joy C. Miscellaneous treatments for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD000208.
Soares-Weiser K, Rathbone J. Calcium-channel blockers for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD000206.
Soares KVS, McGrath JJ. The treatment of tardive dyskinesia—a systemic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 1999;39:1-16.

Síndrome de Gilles de la Tourette

Berardelli A *et al.* Pathophysiology of tics and Tourette syndrome. *J Neurol.* 2003;250:781-787.

Chouinard S, Ford B. Adult onset tic disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:738-743.
Evidente VG. Is it a tic or Tourette's? Clues for differentiating simple from more complex tic disorders. *Postgrad Med.* 2000;108:175-176.
Gilbert DL *et al.* Tourette's syndrome improvement with pergolide in a randomized, double-blind, cross-over trial. *Neurology.* 2000;54:1310-1315.
Kuperman S. Tics and Tourette's syndrome in childhood. *Semin Pediatr Neurol.* 2003;10:35-40.
Kwak CH, Hanna PA, Jankovic J. Botulinum toxin in the treatment of tics. *Arch Neurol.* 2000;57:1190-1193.
Lavenstein BL. Treatment approaches for children with Tourette's syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2003;3:143-148.
Leckman JF. Tourette's syndrome. *Lancet.* 2002;360:1577-1586.
Maciunas RJ *et al.* Prospective randomized double-blind trial of bilateral thalamic deep brain stimulation in adults with Tourette syndrome. *J Neurosurg.* 2007;107:1004-1014.
Mink JW *et al.* Patient selection and assessment recommendations for deep brain stimulation in Tourette syndrome. *Mov Disord.* 2006;21:1831-1838.
Pringsheim T *et al.* Tics. *Curr Opin Neurol.* 2003;16:523-527.
Robertson MM. Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain.* 2000;123:425-462.
Servello D *et al.* Deep brain stimulation in 18 patients with severe Gilles de la Tourette syndrome refractory to treatment: the surgery and stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:136-142.
Singer HS, Minzer K. Neurobiology of Tourette's syndrome: concepts of neuroanatomic localization and neurochemical abnormalities. *Brain Dev.* 2003;25(suppl 1):S70-S84.
Temel Y, Visser-Vandewalle V. Surgery in Tourette syndrome. *Mov Disord.* 2004;19:3-14.

Síndrome de piernas inquietas

Kushida CA. Clinical presentation, diagnosis, and quality of life issues in restless legs syndrome. *Am J Med.* 2007;120(1)(suppl 1):S4-S12.
Garcia-Borreguero D *et al.* Augmentation as a treatment complication of restless legs syndrome: concept and management. *Mov Disord.* 2007;22(suppl 18):S476-S484.
Kemlink D *et al.* Family-based association study of the restless legs syndrome loci 2 and 3 in a European population. *Mov Disord.* 2007;22:207-212.
McCormack PL, Siddiqui MA. Pramipexole: in restless legs syndrome. *CNS Drugs.* 2007;21:429-437.
Oertel WH *et al.* State of the art in restless legs syndrome therapy: practice recommendations for treating restless legs syndrome. *Mov Disord.* 2007;22(suppl 18):S466-S475.
Splinter MY. Rotigotine: transdermal dopamine agonist treatment of Parkinson's disease and restless legs syndrome. *Ann Pharmacother.* 2007;41:285-295.
Winkelman JW *et al.* Restless legs syndrome: nonpharmacologic and pharmacologic treatments. *Geriatrics.* 2007;62:13-16.

CONTENIDO

Pérdida episódica de la conciencia, 271

Métodos de diagnóstico, 271

Convulsiones, 272

Etiología, 272

Clasificación y hallazgos clínicos, 274

Diagnóstico, 277

Selección del tratamiento, 277

Complicaciones de la epilepsia y de la terapia con anticonvulsivos, 283

Pronóstico, 284

Pseudoconvulsiones, 285

Síncope, 285

Síncope vasovagal (desmayo simple), 285

Síncope cardiovascular, 286

Síncope cerebrovascular, 288

Hipotensión ortostática, 288

Causas diversas de síncope, 289

CONCEPTOS CLAVE



Obtener una historia clínica completa —en especial acerca de la presencia o ausencia de síntomas prodrómicos, la posición del paciente al ocurrir el episodio y si dichos episodios están seguidos de periodos de confusión— es esencial para valorar la pérdida episódica de la conciencia; por ende, es importante no descuidar la historia clínica y proceder con demasiada rapidez a la exploración física y los análisis de laboratorio.



Los desvanecimientos prodrómicos antes de perder la conciencia sugieren un síncope por hipoperfusión cerebral, lo cual generalmente se debe al reflejo vasovagal, hipotensión ortostática o disfunción cardíaca.



El síncope que ocurre en posición recostada elimina como causas a la hipotensión ortostática y al reflejo vasovagal y hace más probable una alteración cardíaca o una convulsión.



El síncope inducido por ejercicio sugiere una causa cardíaca.



La confusión posterior al episodio es una fuerte sugerencia de convulsión.



Los movimientos corporales espasmódicos y la incontinencia urinaria no necesariamente son indicativos de convulsión y pueden ocurrir durante un síncope vasovagal y también por otras causas de síncope.



Las convulsiones prolongadas (>30 minutos) pueden causar daño cerebral y, en consecuencia, representan una urgencia médica.



Cuando se traten los trastornos convulsivos, enfoque su atención en la respuesta clínica y el control de las convulsiones, más que en lograr niveles particulares de anticonvulsivos en sangre.

PÉRDIDA EPISÓDICA DE LA CONCIENCIA

Se pierde la conciencia cuando queda comprometida la función de ambos hemisferios cerebrales o del sistema activador reticular en el tronco encefálico. La disfunción episódica de estas regiones anatómicas produce una pérdida de conciencia transitoria y, a menudo, recurrente. Existen dos causas principales para ello.

Convulsiones

Las convulsiones son trastornos caracterizados por signos o síntomas neurológicos temporales que son producidos por actividad eléctrica neuronal anormal, paroxística e hipersincrónica en la corteza cerebral.

Síncope

El síncope es la pérdida de conciencia debida a la reducción en el suministro de sangre a los hemisferios cerebrales o al tronco encefálico. Las causas incluyen hipoperfusión pancerebral causada por reflejos vasovagales, hipotensión ortostática o gasto cardíaco disminuido o por hipoperfusión selectiva del tronco encefálico producto de isquemia vertebrobasilar. Es importante distinguir las convulsiones del síncope debido a que tienen causas, métodos de diagnóstico y tratamientos diferentes.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

El paso inicial al valorar al paciente que ha sufrido pérdida de conciencia es determinar si el entorno en el que ocurrió el hecho, o los síntomas o signos asociados, sugieren que fue resultado directo de una enfermedad que requiere atención inmediata, como hipoglucemia, meningitis, traumatismo craneal, arritmia cardíaca o embolia pulmonar aguda. Debe establecerse el número de episodios y su semejanza o diferencia. Si todos los episodios son idénticos, entonces cabe suponer la existencia de un solo proceso fisiopatológico, y deben evaluarse las siguientes características diferenciales principales.

Fenómenos al inicio del episodio



Siempre debe hacerse un interrogatorio detallado sobre los síntomas prodrómicos e iniciales. Un testigo resulta esencial. Los síntomas premonitorios estereotipados y con frecuencia breves (**auras**) al inicio de algunas convulsiones pueden ayudar a localizar la anormalidad en el sistema nervioso central (SNC) que es responsable de la convulsión (en un paciente específico puede ocurrir más de un tipo de aura).

1. Los fenómenos sensoriales o motores focales (p. ej., espasmos involuntarios de una mano, parestesias hemifaciales, rotación forzada de la cabeza) sugieren una convulsión que se origina en la corteza frontoparietal contralateral.

2. Una sensación de temor, alucinaciones olfativas o gustativas, o sensaciones viscerales o de *déjà vu* se asocian de forma común con convulsiones cuyo origen se encuentra en el lóbulo temporal.



3. El desvanecimiento progresivo, el oscurecimiento de la visión y los mareos, que indican disfunción difusa del SNC, se asocian con una disminución en el flujo sanguíneo al cerebro debida a cualquier causa (desmayo simple, arritmias cardíacas, hipotensión ortostática).

Sucesos durante el episodio

1. Las convulsiones tónico-clónicas (gran mal o motoras mayores) se caracterizan por pérdida de la conciencia que se acompaña de inicio de rigidez tónica y, de manera subsiguiente, de movimientos clónicos (espasmódicos) de las extremidades.

2. La hipoperfusión cerebral por lo general produce laxitud y falta de respuesta.

3. La hipoperfusión cerebral también llega a provocar rigidez o movimientos espasmódicos, en especial si ésta aumenta debido a que se impide la caída del paciente o se asume por otras razones una postura recostada. Tales convulsiones están autolimitadas y no requieren tratamiento con anticonvulsivos. La pérdida de conciencia que se debe a hipoperfusión rara vez dura más de 15 segundos y no está seguida de confusión posictal, a menos que haya ocurrido una isquemia cerebral prolongada.

Postura cuando ocurre la pérdida de conciencia



La hipotensión ortostática y los desmayos simples ocurren en posición erguida o sentada. Los episodios que ocurren también (y sólo) en posición acostada sugieren convulsión o arritmia cardíaca como la causa probable, aunque el síncope inducido por un fuerte estímulo emocional también puede ser responsable (p. ej., flebotomía).

Relación con agotamiento físico



El síncope inducido por agotamiento generalmente se debe a obstrucción en el flujo cardíaco (p. ej., estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, mixoma auricular) o arritmias.

Fenómenos posteriores al episodio

1. Un estado de confusión, desorientación y agitación (**estado posictal**) que sigue a una convulsión tónico-clónica. En general, el periodo de confusión es breve, ya que sólo dura unos minutos. Aunque a menudo tal lapso de confusión es bastante evidente para los testigos, quizás el paciente no lo recuerde.

2. La mordedura del aspecto lateral de la lengua es muy específica de las convulsiones de gran mal.

3. En ocasiones ocurre micción debida a relajación del esfínter.

4. Se puede presentar una alteración prolongada de la conciencia (**estado posictal prolongado**) después de estado

epiléptico. También llega a ocurrir después de una sola convulsión en pacientes con enfermedad cerebral difusa de índole estructural (p. ej., demencia, retraso mental o encefalitis) o con encefalopatía metabólica.

5. La recuperación de un simple desmayo se caracteriza por el pronto regreso a la conciencia con plena lucidez.

CONVULSIONES

Una convulsión es una alteración transitoria de la función cerebral provocada por una descarga neuronal anormal. La **epilepsia**, un grupo de trastornos caracterizados por múltiples convulsiones, es una causa común de la pérdida episódica de la conciencia; la incidencia de epilepsia en la población general es de 45/100 000 habitantes; su frecuencia es de 0.5% y la probabilidad de sufrir una convulsión durante el curso de la vida es de cerca de 3%.

Un paciente que tiene un estado convulsivo activo o el informe de una convulsión en una persona con epilepsia por lo general no representan ninguna dificultad diagnóstica. Debido a que la mayoría de las convulsiones ocurren fuera del hospital, lejos de la observación del personal médico, a menudo el diagnóstico debe establecerse de manera retrospectiva.

5 Las dos características históricas más indicativas de una convulsión son el aura asociada con las convulsiones de inicio focal y el estado confusional posictal que sigue a las convulsiones tónico-clínicas generalizadas (véase más adelante).

6 Ni la incontinencia urinaria ni la ocurrencia de unos cuantos movimientos tónicos o espasmódicos son suficientes para distinguir las convulsiones de otras causas de pérdida transitoria de la conciencia, en vista de que ambas pueden ocurrir con la pérdida de conciencia debida a hipoperfusión cerebral.

ETIOLOGÍA

Las convulsiones pueden ser resultado ya sea de disfunción primaria del SNC o de un trastorno metabólico o enfermedad sistémica subyacentes. Tal distinción es esencial, dado que el tratamiento debe dirigirse al trastorno subyacente al igual que al control de la convulsión. El cuadro 8-1 presenta una lista de trastornos neurológicos y sistémicos comunes que inducen convulsiones. La edad del paciente en ocasiones ayuda a establecer la causa de las crisis (figura 8-1). La contribución **genética** a la epilepsia y la respuesta de la epilepsia al tratamiento son complejas. Un síndrome epiléptico homogéneo (epilepsia mioclónica juvenil) quizá sea producto de diversas causas genéticas y una sola mutación de un gen puede causar diversos fenotipos de epilepsia. Se ha mostrado que el gen *SCN1A*, que codifica una subunidad α de los canales de sodio, tiene diversas mutaciones que producen múltiples síndromes clínicos.

Trastornos neurológicos primarios

1. Las convulsiones febriles benignas en los niños son crisis que ocurren en 2 a 4% de los niños entre tres meses y cinco

Cuadro 8-1. Causas comunes de las convulsiones de inicio reciente.

Trastornos neurológicos primarios

- Convulsiones benignas febriles de la infancia
- Convulsiones idiopáticas/criptógenas
- Disgenesia cerebral
- Epilepsia sintomática
- Traumatismo craneal
- Accidente cerebrovascular o malformaciones vasculares
- Lesiones tumorales
- Infecciones del SNC
- Encefalitis
- Meningitis
- Cisticercosis
- Encefalopatía por VIH

Trastornos sistémicos

- Hipoglucemia
- Hiponatremia
- Estados hiperosmolares
- Hipocalcemia
- Uremia
- Encefalopatía hepática
- Porfiria
- Toxicidad por fármacos o drogas
- Abstinencia de fármacos o drogas
- Isquemia cerebral global
- Encefalopatía hipertensiva
- Eclampsia
- Hipertermia

años de edad, por lo general ocurren en el primer día de una enfermedad febril y en ausencia de una infección del SNC (meningitis o encefalitis). Es posible que existan antecedentes familiares de convulsiones febriles benignas o de otros tipos de crisis convulsivas. Las convulsiones febriles benignas duran en general menos de 10 a 15 minutos y carecen de aspectos focales. Cerca de dos tercios de los pacientes experimentan una sola convulsión y menos de un tercio tienen más de tres. Las

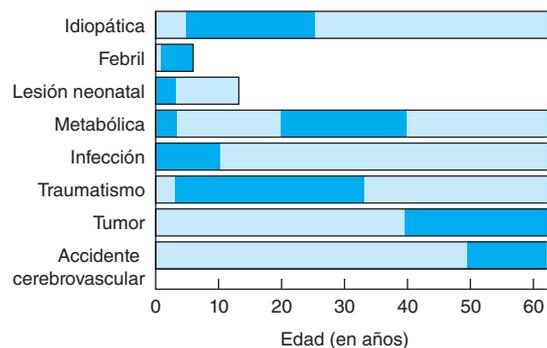


Figura 8-1. Causas de las convulsiones en función de la edad al inicio. Las barras muestran el rango de edades al que es típico que comiencen las convulsiones debidas a una causa específica; el sombreado más oscuro indica el pico de incidencia.

convulsiones que ocurren durante la primera hora de fiebre en niños menores a 18 meses o en niños con antecedentes familiares de crisis convulsivas febriles se asocian con un riesgo significativo de recurrencia; 90% de recurrencias ocurren dentro de los dos años posteriores al episodio inicial. El diagnóstico diferencial incluye meningitis y encefalitis (capítulo 1) y absceso cerebral (capítulo 10); si están presentes, estos problemas deben tratarse como se describe en otros capítulos de este libro. Debido a que las convulsiones febriles benignas en general son autolimitadas, con frecuencia el tratamiento es innecesario; las convulsiones prolongadas (15 minutos) pueden tratarse con diacepam, 0.3 mg/kg por vía oral, intramuscular o intravenosa, o 0.6 mg/kg por vía rectal. Este tratamiento ofrece la posibilidad de reducir el riesgo de recidiva. La probabilidad de desarrollar un trastorno convulsivo crónico es de 2 a 6% y es más alta en pacientes con anomalías neurológicas persistentes; convulsiones prolongadas, focales o múltiples; o con antecedentes familiares de convulsiones no febriles. Rara vez está indicada la administración a largo plazo de fenobarbital para reducir el riesgo de convulsiones no febriles subsiguientes, ya que no se altera el riesgo de este tipo de convulsiones.

2. Las **convulsiones idiopáticas/criptógenas** explican dos terceras partes de las convulsiones de reciente aparición en la población general. El rango de edades es amplio y abarca desde la segunda a la séptima décadas (figura 8-1). El riesgo de recurrencia en los siguientes cinco años es de 35% después de la primera convulsión no provocada; una segunda convulsión incrementa el riesgo de recurrencia a 73%. La mayoría de las recurrencias ocurren en el primer año.

3. El **traumatismo craneal** es una causa común de epilepsia, en particular cuando ocurre de manera perinatal o se asocia con una fractura de cráneo deprimida o hematoma intracerebral o subdural. Sin embargo, las convulsiones que ocurren en el curso de la primera semana después de una lesión no penetrante a la cabeza no pronostican un trastorno convulsivo crónico. Aunque los pacientes con traumatismo craneal grave a menudo reciben tratamiento profiláctico con fármacos anticonvulsivos, esta práctica ha sido puesta en duda, debido a que no se ha observado en forma consistente una reducción en la incidencia de convulsiones postraumáticas.

4. Los **accidentes cerebrovasculares** que afectan la corteza cerebral producen convulsiones en 5 a 15% de los pacientes y pueden ocurrir después de un infarto trombotico o embólico o hemorragia intracerebral (véase capítulo 9). Como ocurre con el traumatismo craneal, las convulsiones tempranas no necesariamente indican epilepsia crónica y es posible que no se requiera terapia anticonvulsiva a largo plazo. Incluso sin que exista un rompimiento, las **malformaciones vasculares** quizás estén asociadas con convulsiones, se cree que como resultado de sus efectos irritantes sobre el tejido cerebral adyacente.

5. Las **lesiones tumorales**, como las debidas a tumores cerebrales (capítulo 2) o abscesos cerebrales (capítulo 10), pueden presentarse con convulsiones. Los glioblastomas, astrocitomas y meningiomas son los tumores más comunes asociados con convulsiones, lo cual refleja su alta frecuencia entre los tumores que afectan los hemisferios cerebrales.

6. La **meningitis o encefalitis** causada por infecciones bacterianas (p. ej., influenza hemofílica o tuberculosis), virales (p. ej., herpes simple), por hongos o por parásitos (p. ej., cisticercosis) también pueden causar convulsiones (véase capítulo 1). Las convulsiones en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se asocian más comúnmente con el complejo demencial por SIDA, pero también con la toxoplasmosis y con la meningitis por criptococo.

7. Los **trastornos de disgenesia cortical y migración neuronal** predisponen a la epilepsia.

Trastornos sistémicos

Los trastornos metabólicos y sistémicos de otro tipo, incluyendo la sobredosis de drogas y los síndromes de abstinencia, pueden estar asociados con convulsiones que ceden al corregir la anomalía subyacente. En estos casos no se considera que el paciente tenga epilepsia.

1. La **hipoglucemia** puede causar convulsiones, en especial con niveles séricos de glucosa de 20 a 30 mg/dL, pero las manifestaciones neurológicas de la hipoglucemia también se relacionan con la tasa a la que caen los niveles séricos de glucosa. La hipoglucemia se analiza con detalle en el capítulo 1.

2. La **hiponatremia** puede estar asociada con convulsiones si los niveles séricos de sodio están por debajo de 120 mEq/L o a niveles más altos después de un rápido descenso. La hiponatremia se trata adicionalmente en el capítulo 1.

3. Los **estados hiperosmolares**, incluyendo la hiperglucemia hiperosmolar no cetósica (véase capítulo 1) y la hipernatremia, pueden conducir a convulsiones cuando la osmolaridad sérica aumenta por arriba de aproximadamente 330 mOsm/L.

4. La **hipocalcemia** con niveles séricos de calcio en el rango de 4.3 a 9.2 mg/dL puede causar convulsiones con o sin tetania (véase capítulo 1).

5. La **uremia** puede causar convulsiones, en especial si se desarrolla con rapidez, pero esta tendencia tiene una correlación muy baja con los niveles séricos absolutos de nitrógeno ureico (capítulo 1).

6. La **encefalopatía hepática** se acompaña a veces de convulsiones generalizadas o multifocales (véase capítulo 1).

7. La **porfiria** es un trastorno de la biosíntesis del grupo hemo que produce tanto neuropatía (analizado en el capítulo 5) como convulsiones. Es posible que estas últimas sean difíciles de tratar debido a que la mayoría de los anticonvulsivos pueden exacerbar las anomalías metabólicas. Los informes clínicos atestiguan la seguridad y eficacia de la gabapentina, oxcarbacepina y levetiracetam en la porfiria.

8. Las **sobredosis de fármacos o drogas** pueden exacerbar la epilepsia o causar convulsiones en pacientes no epilépticos. Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas son las más comunes, pero también llegan a ocurrir convulsiones focales o multifocales parciales. Los fármacos y drogas que con más frecuencia se asocian con convulsiones son los antidepresivos, antipsicóticos, cocaína, insulina, isoniazida, lidocaína y metilxantinas (cuadro 8-2).

9. La **abstinencia de fármacos y drogas**, en especial etanol o sedantes, puede acompañarse de una o más convulsiones

Cuadro 8-2. Principales categorías de fármacos y drogas que causan convulsiones.

Antibióticos (quinolonas, penicilinas, isoniazida)
Anticolinesterasas (organofosforados, fisostigmina)
Antidepresivos (tríclicos, monocíclicos, heterocíclicos; inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina)
Antihistamínicos
Antipsicóticos (fenotiazinas, butirofenonas, clozapina)
Quimioterapéuticos (etopósido, ifosfamida, cisplatino)
Ciclosporina, FK 506
Agentes hipoglucemiantes (incluyendo insulina)
Soluciones parenterales hipoosmolares
Litio
Anestésicos locales (bupivacaína, lidocaína, procaína, etidocaína)
Metilxantinas (teofilina, aminofilina)
Analgésicos narcóticos (fentanilo, meperidina, pentazocina, propoxifeno)
Fenciclidina
Simpaticomiméticos (anfetaminas, cocaína, efedrina, MDMA ¹ "éxtasis", fenilpropanolamina, terbutalina)

¹ Metilendioximetanfetamina.

tónico-clónicas generalizadas que suelen resolverse de manera espontánea. Las convulsiones por abstinencia de alcohol ocurren en 90% de los casos dentro de las 48 posteriores al cese o reducción en la ingesta de etanol y se caracterizan por breves ráfagas de 1 a 6 crisis que se resuelven en el curso de 12 horas. La abstinencia aguda de sedantes también puede provocar convulsiones en pacientes habituados a más de 600 a 800 mg/d de secobarbital o dosis equivalentes de sedantes de acción corta. Las convulsiones debidas a abstinencia de sedantes ocurren típicamente 2 a 4 días después de dejar de ingerirlos, aunque en ocasiones demoran hasta una semana. Las convulsiones focales rara vez se deben sólo a la abstinencia de alcohol o sedantes; su ocurrencia sugiere una lesión cerebral focal adicional que requiere valoración.

10. La **isquemia cerebral global** debida a un paro cardíaco, arritmias cardíacas o hipotensión puede producir, al inicio, unos cuantos movimientos tónicos o tónico-clónicos que se asemejan a convulsiones, pero más bien es probable que reflejen actividad anormal en el tronco encefálico. La isquemia global también se puede asociar con mioclonos espontáneos (véase capítulo 7) o, después de recobrar la conciencia, con mioclonos precipitados por el movimiento (mioclonos de acción). También ocurren convulsiones tónico-clónicas parciales o generalizadas; éstas quizá sólo se manifiesten por movimientos menores en el rostro u ojos y deben recibir tratamiento. No obstante, las convulsiones aisladas posteriores a isquemia cerebral global no necesariamente indican un pobre resultado. La isquemia cerebral global se analiza con más detalle dentro del capítulo 9.

11. La **encefalopatía hipertensiva**, que quizá se acompañe de convulsiones tónico-clónicas generalizadas o de convulsiones parciales, se trata en el capítulo 1.

12. **Eclampsia** se refiere a la ocurrencia de convulsiones o coma en una mujer embarazada que presenta hipertensión, proteinuria y edema (**preclampsia**). Como en la encefalopatía

hipertensiva en pacientes sin embarazo, el edema cerebral, la isquemia y las hemorragias pueden contribuir a complicaciones neurológicas. El sulfato de magnesio se ha usado ampliamente para tratar las convulsiones por eclampsia y quizá sea superior para este propósito a los anticonvulsivos como la fenitoína.

13. La **hipertermia** puede ser resultado de infecciones, exposición (golpe de calor), lesiones hipotalámicas o fármacos como la fenciclidina, también es provocada por anticolinérgicos o neurolepticos (síndrome neuroleptico maligno; véase capítulo 7) y por anestésicos inhalados o agentes bloqueadores neuromusculares (hipertermia maligna; véase capítulo 5). Las características clínicas de la hipertermia grave (42 °C o 107 °F) incluyen convulsiones, estados confusionales o coma, choque e insuficiencia renal. El tratamiento es con antipiréticos y enfriamiento artificial para reducir de inmediato la temperatura corporal a 39 °C (102 °F), al igual que anticonvulsivos y tratamiento más específico (p. ej., antibióticos para la infección, dantroleno para la hipertermia maligna) cuando estén indicados. Los pacientes que sobreviven quizá presenten ataxia posterior como resultado de la vulnerabilidad especial de las neuronas cerebelosas a la hipertermia.

CLASIFICACIÓN Y HALLAZGOS CLÍNICOS

Las convulsiones se clasifican de la siguiente manera:

Convulsiones generalizadas

Tónico-clónicas (gran mal).

Ausencias (pequeño mal).

Otros tipos (tónicas, clínicas, mioclónicas por epilepsia mioclónica juvenil y otras.)

Convulsiones parciales

Parciales simples.

Parciales complejas (del lóbulo temporal, psicomotoras).

Convulsiones parciales con generalización secundaria.

Convulsiones generalizadas

A. CONVULSIONES TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS

Las convulsiones tónico-clónicas son ataques en los que se pierde la conciencia, por lo común sin un aura u otra advertencia. Cuando llega a ocurrir una advertencia, en general consiste en síntomas inespecíficos.

1. **Fase tónica.** Las manifestaciones iniciales son pérdida de conciencia y contracciones tónicas de los músculos de los miembros durante 10 a 30 segundos, que producen primero flexión y después extensión, en particular de la espalda y cuello (figura 8-2). La contracción tónica de los músculos de la respiración puede causar vocalización inducida por espiración (grito o gemido) y cianosis, y la contracción de los músculos de la masticación puede causar una lesión en la lengua. El paciente cae al piso y es posible que se lesione.

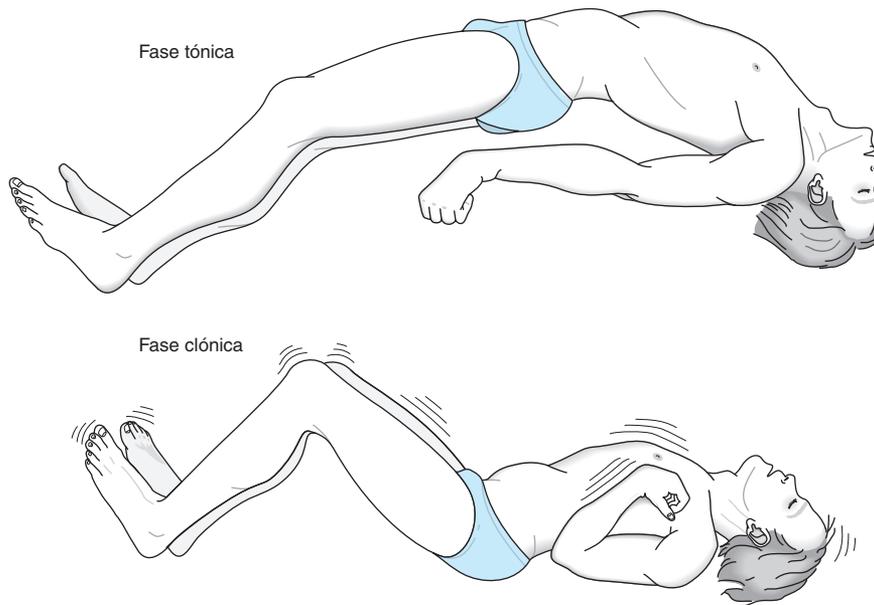


Figura 8-2. Convulsión tónico-clónica generalizada, que ilustra la apariencia de un paciente en las fases tónica (rigidez) y clónica (espasmo).

2. Fase clónica. A la fase tónica le sigue una fase clónica (contracción y relajación alternada de los músculos) con espasmos simétricos de los miembros que persiste durante 30 a 60 segundos adicionales o más. Los esfuerzos para respirar inician de inmediato después de concluir la fase clónica y la cianosis desaparece. Es posible que la saliva forme una espuma en la boca. Con el tiempo, los espasmos se vuelven menos frecuentes hasta que finalmente cesan todos los movimientos y los músculos se aflojan. La relajación de esfínteres o la contracción del músculo detrusor pueden causar incontinencia urinaria.

3. Recuperación. A medida que el paciente recupera la conciencia, existe confusión posictal y a menudo cefalea. Por lo común, la orientación completa requiere 10 a 30 minutos o incluso más tiempo en pacientes con estado epiléptico (véase más adelante) o trastornos estructurales o metabólicos preexistentes en el cerebro. La exploración física durante el estado posictal es en otros sentidos normal en la epilepsia idiopática o en las convulsiones de origen metabólico, excepto que las respuestas plantares quizá sean transitoriamente extensoras (signo de Babinski). Las pupilas siempre reaccionan a la luz, aun cuando el paciente está inconsciente.



4. Estado epiléptico. El estado epiléptico se describe de manera arbitraria como convulsiones que continúan por más de 30 minutos sin cesar en forma espontánea o que se repiten con tanta frecuencia que no se restaura una plena conciencia entre episodios sucesivos. El estado epiléptico es una urgencia médica porque, si no se trata, puede conducir a daño cerebral permanente debido a hiperpirexia, colapso circulatorio o daño neuronal excitotóxico.

B. CONVULSIONES DE AUSENCIA (PEQUEÑO MAL)

Las **convulsiones de ausencia (pequeño mal)** son convulsiones transmitidas en forma genética que siempre comienzan en la infancia y que rara vez persisten hasta la adolescencia. Los episodios se caracterizan por breve pérdida de la conciencia (por 5 a 10 segundos) sin pérdida del tono postural. Manifestaciones motoras sutiles, como parpadeo o ligero giro de la cabeza, son comunes. Los automatismos son poco comunes. De inmediato después de la convulsión se recupera la orientación plena. Es posible que ocurran varios cientos de episodios por día, lo cual conduce a trastornos en el desempeño escolar y en la interacción social, de modo que tal vez se considere de manera errónea que los niños tienen retraso mental antes de que se haga el diagnóstico de epilepsia de pequeño mal. Es factible inducir los episodios a través de hiperventilación. El electroencefalograma (EEG) muestra un patrón característico de espigas y ondas a un ritmo de tres por segundo durante las crisis (figura 8-3). En la mayoría de los pacientes con inteligencia normal y actividad antecedente normal en el EEG, los episodios de ausencia sólo ocurren en la infancia; sin embargo, en otros casos, las crisis continúan hasta la vida adulta, ya sea solas o en asociación con otros tipos de convulsiones.

C. OTROS TIPOS DE CONVULSIONES GENERALIZADAS

Incluyen convulsiones tónicas (no seguidas de una fase clónica), convulsiones clónicas (no precedidas de fase tónica) y convulsiones mioclónicas.

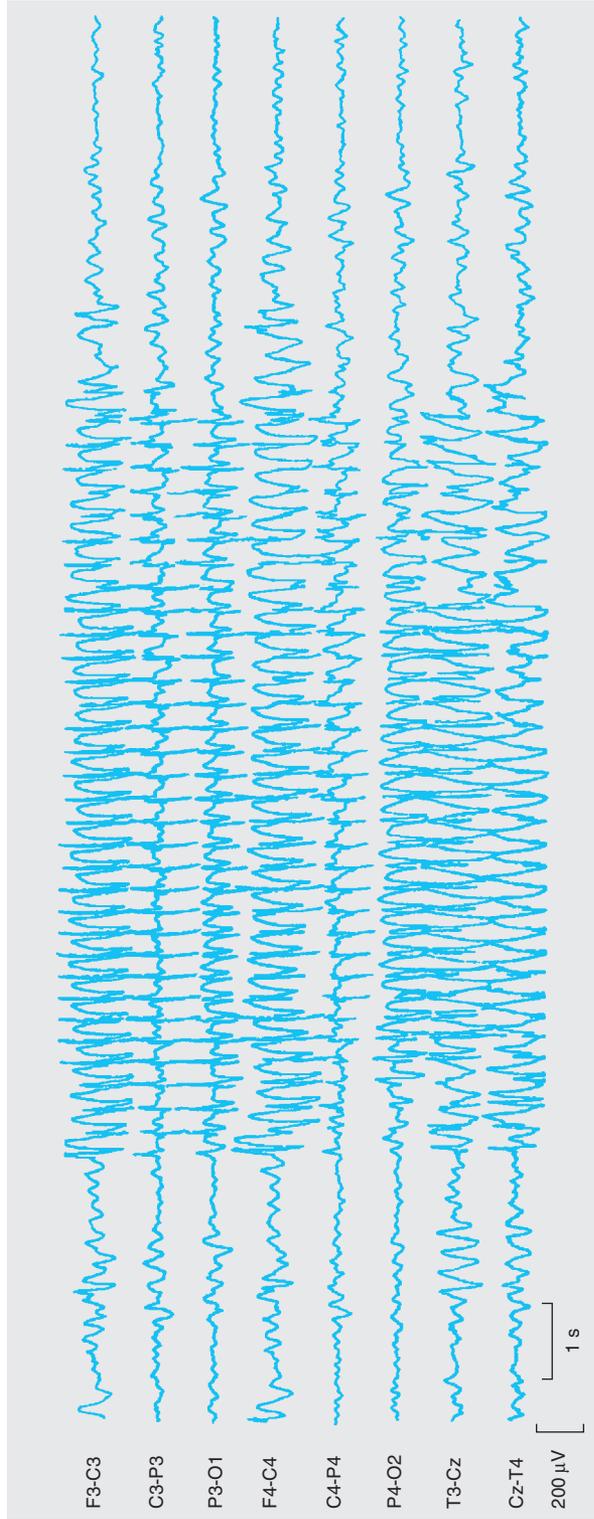


Figura 8-3. EEG de un paciente con convulsiones típicas de ausencia (pequeño mal), que muestra una ráfaga de actividad generalizada de puntas y ondas de 3 Hz (centro del registro) que es simétrica y bisincrónica. Las derivaciones con número nos indican colocaciones de electrodos en el lado izquierdo de la cabeza; los números pares indican los electrodos en el lado derecho.

1. Las **convulsiones tónicas** se caracterizan por contracción muscular continua que puede conducir a fijación de los miembros y de la musculatura axial en flexión o extensión y son causa de crisis de caída; el paro acompañante en los movimientos respiratorios conduce a cianosis. Se pierde conciencia y estas convulsiones no tienen una fase clónica.

2. Las **convulsiones clónicas** se caracterizan por espasmos clónicos repetitivos acompañados de pérdida de conciencia. No existe un componente clónico inicial.

3. Las **convulsiones mioclónicas** son contracciones repentinas, breves, similares a choque que pueden localizarse en unos cuantos músculos o una o más extremidades o que pueden tener una distribución más generalizada. La epilepsia mioclónica juvenil es la más común, con un inicio que casi siempre ocurre en la adolescencia. Existen antecedentes familiares de crisis convulsivas en un tercio de los casos. Las convulsiones mioclónicas pueden ser idiopáticas o asociarse con una variedad de trastornos neurodegenerativos hereditarios poco comunes, incluyendo la enfermedad de Unverricht-Lundborg, enfermedad de cuerpos de Lafora, lipofuscinosis ceroides neuronal (formas infantil tardía, juvenil y adulta), sialidosis y encefalomiopatía mitocondrial (epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas en la biopsia de músculos esqueléticos). Sin embargo, no todos los espasmos mioclónicos tienen un origen epiléptico, como se discute en el capítulo 7.

4. Las **convulsiones atónicas** son resultado de la pérdida del tono postural, a veces después de un espasmo mioclónico, que conduce a un ataque de caída. Son más comunes en los trastornos del desarrollo como el síndrome de Lennox-Gastaut.

Convulsiones parciales

1. Las **convulsiones parciales simples** comienzan con fenómenos motores, sensoriales o autónomos, en función de la región cortical afectada. Por ejemplo, quizás ocurran movimientos clónicos de un solo grupo muscular en la cara, un miembro o la faringe o pueden ser autolimitados; es posible que sean recurrentes o continuos o que se extiendan hasta comprometer regiones contiguas de la corteza motora (**marcha jacksoniana**).

Los síntomas autónomos incluyen palidez, enrojecimiento, sudoración, piloerección, dilatación pupilar, vómito, borborigmo e hipersalivación. Los síntomas psíquicos comprenden distorsiones de memoria (p. ej., *déjà vu*, sensación de que una nueva experiencia se repite), pensamiento forzado o procesos de pensamiento laboriosos, déficit cognitivos, trastornos del afecto (p. ej., temor, depresión y sensación inapropiada de placer), alucinaciones o ilusiones. Durante las convulsiones parciales simples, se conserva la conciencia, a menos que una descarga convulsiva se difunda a otras áreas del cerebro, produciendo convulsiones tónico-clónicas (**generalización secundaria**). El **aura** es la parte de la crisis que antecede a la pérdida de conciencia y de la cual se conserva cierto recuerdo. A veces, el aura es la única manifestación de la crisis epiléptica.

En el estado posictal, un déficit neurológico focal, como una hemiparesia (**parálisis de Todd**) que se resuelve en un periodo de 30 minutos a 36 horas, es una manifestación de una lesión cerebral focal subyacente.

2. Las **convulsiones parciales complejas** —conocidas antes como convulsiones psicomotoras— son crisis convulsivas parciales en las que se altera la conciencia, respuesta o memoria. La descarga convulsiva por lo común proviene del lóbulo temporal o del lóbulo frontal medial, pero quizá se origine en otro sitio. Los síntomas asumen muchas formas, pero en general son estereotipados para el paciente específico. Los episodios pueden comenzar con un aura. Las sensaciones epigástricas son las más comunes, pero también ocurren síntomas afectivos (temor), psíquicos (*déjà vu*) y sensoriales (alucinaciones olfatorias). Más tarde se altera la conciencia. En general las crisis persisten menos de 30 minutos (1 a 3 minutos en promedio). Las manifestaciones motoras de las convulsiones parciales complejas se caracterizan por actividad motora involuntaria coordinada, denominada **automatismo**, que toma la forma de movimientos orobucolinguales en alrededor de 75% de los pacientes, y de otros movimientos faciales, de cuello o de manos en pie, jugar con objetos y realizar movimientos bilaterales de los miembros son presentaciones menos comunes. Es posible que ocurra generalización secundaria.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las convulsiones se basa en el reconocimiento clínico de uno de los tipos de convulsiones descritos antes. El EEG puede ser útil como prueba de confirmación para distinguir las crisis de otras causas de pérdida de conciencia (figura 8-4). No obstante, un EEG normal o anormal de manera no específica nunca excluye el diagnóstico de convulsión. Las características específicas del EEG que sugieren epilepsia incluyen espigas anormales, descargas con múltiples espigas y complejos espiga-onda.

El cuadro 8-3 presenta una valoración diagnóstica estándar de los pacientes con inicio reciente de convulsiones. Deben excluirse los trastornos metabólicos y tóxicos (cuadro 8-1), porque no requieren medicamentos anticonvulsivos.

Las convulsiones con un inicio claramente focal o aquellas que comienzan después de los 25 años de edad requieren pronta valoración para excluir la presencia de una lesión estructural cerebral. Las imágenes por resonancia magnética (IRM) son esenciales para tal propósito (la tomografía computarizada [TC] no es adecuada). Si no se encuentra una causa, la decisión de comenzar con una terapia anticonvulsiva crónica debe basarse en la probabilidad de recurrencia. Después de una sola convulsión tónico-clónica generalizada, cabe esperar que el episodio se repita en el curso de tres a cuatro años en 30 a 70% de los pacientes adultos no tratados.

SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

El tratamiento debe dirigirse a la causa de las convulsiones, si se conoce. Las convulsiones asociadas con trastornos metabólicos y sistémicos suelen responder en forma deficiente a los anticonvulsivos, pero dejan de ocurrir al corregirse la anomalía subyacente. La abstinencia aguda del alcohol y otras sustancias sedantes produce convulsiones autolimitadas que, en

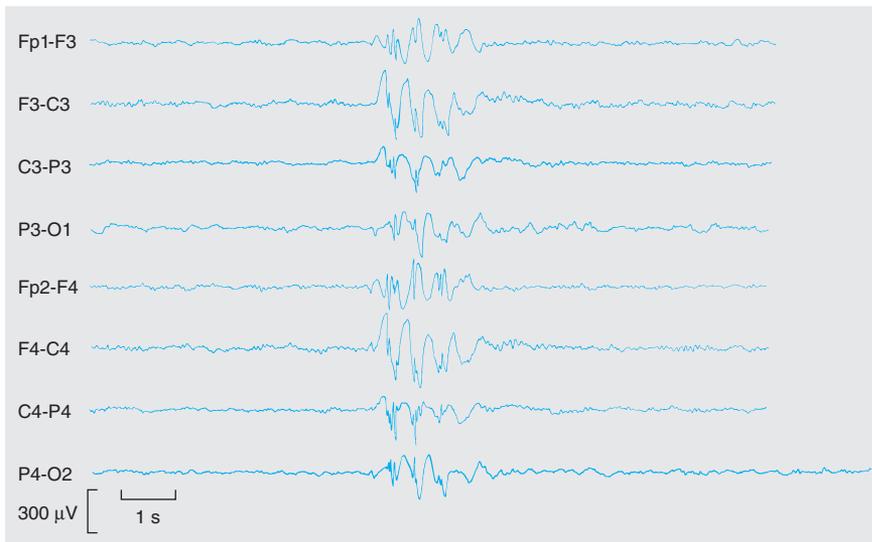


Figura 8-4. EEG de un paciente con epilepsia idiopática (primaria generalizada). Se observa una ráfaga de actividad epileptiforme (**centro**) sobre un fondo relativamente normal. Estos hallazgos, obtenidos en un momento en que el paciente no experimentaba convulsiones, apoyan el diagnóstico clínico de epilepsia. Las derivaciones impares indican colocación de electrodos sobre el lado izquierdo de la cabeza, en tanto que las derivaciones pares indican los electrodos del lado derecho.

general, no requieren terapia con anticonvulsivos. El traumatismo craneal agudo y otras lesiones estructurales del cerebro que provocan convulsiones deben diagnosticarse y tratarse con prontitud, y las convulsiones asociadas deben controlarse con terapia farmacológica anticonvulsiva. La epilepsia idiopática se trata con medicamentos anticonvulsivos.

Tratamiento con fármacos anticonvulsivos

Los medicamentos anticonvulsivos de uso común y sus dosis y métodos de administración se listan en el cuadro 8-4. Existen cuatro principios clave para el manejo:

Cuadro 8-3. Valoración de un trastorno convulsivo nuevo en un paciente estable.

Antecedentes (incluyendo medicamentos o exposición a drogas)
Exploración física general
Exploración neurológica completa
Estudios de sangre
Glucosa en ayunas
Calcio sérico
FTA-ABS en suero
Electrolitos séricos
Biometría hemática completa
Estudios de funcionamiento renal
Estudios de funcionamiento hepático
EEG (positivo en 20 a 59% de los primeros EEG; 59 a 92% con EEG repetidos)
IRM cerebrales (en especial con hallazgos anormales en exploración, trastorno progresivo e inicio de las convulsiones después de los 25 años de edad)

Establezca el diagnóstico de epilepsia antes de comenzar la terapia farmacológica. Las pruebas terapéuticas con fármacos anticonvulsivos cuya intención es establecer o rechazar un diagnóstico de epilepsia pueden producir diagnósticos incorrectos.

Elija el medicamento correcto para el tipo de convulsión. Por ejemplo, las convulsiones de ausencia no responden a la mayoría de los fármacos utilizados para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas o parciales complejas.

Ócupese de las convulsiones, más que de los niveles séricos del fármaco. El control de las convulsiones se logra a diferentes niveles del fármaco en diversos pacientes.

Evalúe un fármaco a la vez. En la mayoría de los casos, las convulsiones se controlan con un solo medicamento. En consecuencia, comenzar la terapia con múltiples sustancias expone a los pacientes a un aumento en la toxicidad de los fármacos sin un beneficio terapéutico adicional.

La mayoría de los pacientes con epilepsia se colocan dentro de una de las siguientes categorías de tratamiento.

A. CONVULSIONES DE RECIENTE APARICIÓN

La mayoría de los expertos en epilepsia no recomiendan el tratamiento crónico con anticonvulsivos después de una sola crisis, a menos que se encuentre una causa subyacente imposible de corregir y que tenga la probabilidad de producir convulsiones recurrentes (p. ej., tumor cerebral). No obstante, las convulsiones recurrentes sí requieren tratamiento con fármacos anticonvulsivos y, si se administra esa terapia, cabe utilizar el plan de dosis de impregnación por vía oral que se presenta en

Cuadro 8-4. Resumen de terapia con fármacos anticonvulsivos.

Fármaco	Presentación común	Dosis de impregnación o inicial	Dosis de mantenimiento	Vida media en sangre (función hepática y renal normal)	Niveles terapéuticos en sangre	Indicaciones ¹
Fenitoína (Dilantin)	Cápsula de 100 mg. También cápsula de 30 mg, tableta de 50 mg	Impregnación oral: 1 000 mg divididos en 2 o 4 dosis en 12-24 horas. Impregnación intravenosa: 1 000-1 500 mg (15-18 mg/kg), sin superar 50 mg/min. La fosfenitoína es un profármaco que sólo se utiliza por vía intramuscular o intravenosa	300-400 mg/día en una sola dosis o en dosis divididas	Oral: 18-24 horas. Intravenoso: 12 horas (la cinética es dependiente de la dosis y puede variar ampliamente)	10-20 µg/ml	P, G, S
Carbamacepina (Tegretol)	200, 300 mg LP; 100, 200, 400 mg	100 mg dos veces al día; aumento de 200 mg/día como dosis de mantenimiento	400-1 600 mg/día en 3 o 4 dosis o en 2 dosis si es la forma LP	12-18 horas como monoterapia	4-12 µg/mL	P, S
Oxcarbacepina (Trileptal)	150, 300, 600 mg	300 mg dos veces al día	600-2 400 mg/día en dos dosis divididas	8-10 horas	12-30 µg/mL*	P, S
Fenobarbital (Luminal)	15, 30, 60, 100 mg	Impregnación oral: 180 mg dos veces al día, durante 3 días, o igual que la dosis de mantenimiento	90-180 mg/día en una sola dosis	3-5 días	20-40 µg/mL	P, G, S
Ácido valproico (Depakote, Depakene)	250 mg	Igual que la dosis de mantenimiento	750-3 000 mg/día en 2 o 3 dosis	6-18 horas	50-50 µg/mL	G, M, A, P, S
Etosuximida (Zarontin)	250-mg cápsulas	15 mg/kg/día, después aumento de 25 mg/día a intervalos semanales hasta alcanzar la dosis de mantenimiento	15-40 mg/kg/día en 2 o 3 dosis	24-36 horas (niños); 60 horas (adultos)	40-100 µg/mL	A
Conacepam (Klonopin)	0.5, 1, 2 mg	Niños: 0.01-0.03 mg/kg/día en 2 o 3 dosis divididas. Adultos: 0.5 mg/día	Niños: 0.01-0.02 mg/kg/día. Adultos: 1.5-2.0 mg/día en 2 o 3 dosis divididas	20-40 horas	0.02-0.10 µg/mL	P, G
Gabapentina (Neurontin)	100, 300, 400 mg	300 mg tres veces al día	900-4 800 mg/en tres dosis divididas	5-7 horas	No establecido	P, S

(continúa)

Cuadro 8-4. Resumen de terapia con fármacos anticonvulsivos (continuación).

Fármaco	Presentación común	Dosis de impregnación o inicial	Dosis de mantenimiento	Vida media en sangre (función hepática y renal normal)	Niveles terapéuticos en sangre	Indicaciones ¹
Lamotrigina (Lamictal)	50, 100, 200 mg	25 mg dos veces al día y después con incremento lento ¹	200-500 mg/día 100-700 mg en dos dosis ¹	24 horas 12-60 horas ¹	5-15 ug/mL*	G, P, S, A
Levetiracetam (Keppra)	250, 500, 750 mg	250-500 mg dos veces al día	1 000-3 000 mg/día en dos dosis divididas	8-10 horas	10-40 ug/mL*	G, P, M
Vigabatrina ² (Sabril)	500 mg	500 mg dos veces al día; incremento de 500 mg cada semana	2-4 g/día en dos dosis divididas	5-8 horas	No establecido	P
Topiramato (Topamax)	25, 100, 200 mg	25 mg/día; incremento de 25-50 mg cada 2 semanas	100-400 mg/día en dos dosis divididas	16-30 horas	4-12 mg/mL*	G, P, S
Tiagabina (Gabatril)	4, 12, 16, 20 mg	4 mg/día; incremento de 4-8 mg cada semana	12-56 mg/día en tres dosis divididas	5-13 horas	No establecido	P, S
Zonisamida (Zonegran)	100 mg	100 mg/día	300-600 mg/día en 1 a 2 dosis	52-69 horas	10-40 mg/mL*	G, P, S, M
Pregabalina (Lyrica)	25, 50, 75, 100, 150, 200, 225 y 300 mg	100-150 mg/día en dos dosis divididas	150-600 mg/día	6 horas	No establecido	

*, provisional; A, ausencia; G, tónica-clónica generalizada; LP, liberación prolongada; M, mioclónica; P, parcial; S, tónico-clónica con generalización secundaria.

¹ Varía dependiendo de la interacción con anticonvulsivos coadministrados; 25 mg cada tercer día durante 2 semanas cuando se toma ácido valproico; cuadro 8-8.

² No aprobado en Estados Unidos.

el cuadro 8-4. Note que iniciar un fármaco con sus dosis diarias de mantenimiento produce niveles séricos estables del medicamento sólo después de que han transcurrido aproximadamente cinco vidas medias. En consecuencia, en pacientes que tienen convulsiones frecuentes deben administrarse con prontitud las dosis de impregnación. La **fenitoína** y la **carbamacepina** o **lamotrigina** son sustancias apropiadas como primera opción para el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas parciales o con generalización secundaria. El **ácido valproico** se prefiere para todos los tipos de convulsiones generalizadas primarias. El fenobarbital también es muy eficaz en el tratamiento de convulsiones tónico-clónicas generalizadas en adultos, pero es menos útil en el tratamiento de las convulsiones parciales complejas.

Las crisis de ausencia de la variedad pequeño mal se tratan con **ácido valproico** o **etosuximida** (cuadro 8-4). El primero tiene la ventaja de proporcionar también una protección contra las convulsiones tónico-clónicas, pero ha causado muertes debido a daño hepático en niños menores de 10 (casi siempre menores de dos) años de edad.

Las convulsiones mioclónicas se tratan con **ácido valproico**, **levetiracetam**, **zonisamida** o **clonacepam** (cuadro 8-4).

A medida que el médico adquiere experiencia con los anticonvulsivos más nuevos (gabapentina, levetiracetam, pregabalina, vigabatrina, topiramato, tiagabina, zonisamida), algunos encontrarán indicaciones como monoterapia eficaz para la epilepsia. Levetiracetam, topiramato y zonisamida tienen amplio espectro contra las epilepsias tanto parciales como generalizadas. La oxcarbacepina se puede emplear en la monoterapia para las convulsiones tónico-clónicas parciales y con generalización secundaria. La gabapentina, tiagabina y pregabalina deben ser evitadas en pacientes con convulsiones generalizadas.

B. CONVULSIONES RECURRENTES MIENTRAS SE ESTÁ BAJO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1. Determinación de niveles séricos de los fármacos. Los niveles en sangre de los anticonvulsivos que ha estado tomando el paciente deben ser medidos en muestras tomadas justo antes de la dosis programada. Para una sola convulsión no es obli-

gatorio ningún cambio agudo en el medicamento, incluso si no ha habido interrupción de la terapia farmacológica y los niveles de la sustancia anticonvulsiva están dentro del rango terapéutico, pero es posible considerar un ligero incremento en la dosis prescrita. Si los antecedentes o los niveles del fármaco en sangre sugieren que el tratamiento se ha interrumpido, debe comenzarse de nuevo a tomar el fármaco recetado como si fuera para convulsiones nuevas.

2. Cambio a un segundo fármaco. Sólo debe introducirse un segundo anticonvulsivo si las crisis continúan ocurriendo después de alcanzar el máximo beneficio terapéutico con el medicamento inicial. Esto significa que los niveles del fármaco en sangre están dentro del rango terapéutico o que la toxicidad de la sustancia impide mayores incrementos en dosificación. Un anticonvulsivo que ha sido incapaz de alterar la frecuencia de las convulsiones debería discontinuarse en forma gradual una vez que se hayan logrado los niveles terapéuticos del segundo medicamento. Se recomienda la transición a un segundo fármaco utilizado como monoterapia antes de intentar una terapia combinada con dos sustancias.

3. Tratamiento de las convulsiones refractarias. En algunos pacientes, las convulsiones incapacitantes persisten a pesar de intentos con todos los principales anticonvulsivos, ya sea solos o en combinación, y con las mayores dosis que puede tolerar el paciente. Cuando es imposible encontrar una causa tratable, las convulsiones no se deben a una enfermedad neurodegenerativa progresiva y el tratamiento médico no ha sido exitoso durante cuando menos dos años, debe considerarse la valoración para un posible tratamiento quirúrgico. La valoración prequirúrgica comienza con una historia clínica detallada y un examen neurológico con la intención de explorar la causa de las convulsiones y su sitio de origen dentro del cerebro, así como documentar la idoneidad de los intentos previos de tratamiento médico. Deben practicarse IRM y estudios electrofisiológicos con el fin de identificar la zona epileptógena dentro del cerebro. Hay diversas técnicas electrofisiológicas: **EEG**, en el que se registra la actividad eléctrica cerebral de manera no invasiva a través del cuero cabelludo; **EEG intracraneal o invasivo**, en el que se registra la actividad a través de electrodos insertados (electrodos profundos) en el cerebro o colocados sobre la superficie cerebral (electrodos subdurales); y **electrocorticografía**, que implica el registro intraquirúrgico de la superficie del cerebro. Si de este modo se identifica una zona epileptógena y no se espera que su remoción produzca daño neurológico indebido, es posible que la escisión quirúrgica esté indicada. Los pacientes con convulsiones parciales complejas que provienen de uno de los lóbulos temporales son los candidatos más frecuentes a cirugía; la lobectomía temporal anterior unilateral elimina las convulsiones y auras en cerca de 50% de los pacientes y reduce en forma significativa su frecuencia en otro 25%. En ocasiones se emplea la hemisferectomía y la sección del cuerpo calloso para resolver la epilepsia intratable. Se ha demostrado que la estimulación del nervio vago izquierdo reduce la frecuencia de las convulsiones hasta en 50% de los niños y adultos con epilepsia refractaria. El mecanismo de acción es desconocido. Las respuestas aferentes del nervio vago se reciben en el núcleo del tracto solitario en el

bulbo raquídeo y se proyectan ampliamente. La estimulación magnética transcraneal y la estimulación cerebral profunda son tratamientos experimentales en progreso.

C. CONVULSIONES MÚLTIPLES O ESTADO EPILÉPTICO

1. Manejo temprano

a. Debe darse atención inmediata para garantizar que las vías aéreas estén despejadas y es preciso acomodar al paciente en una posición que evite la aspiración del contenido estomacal.

b. Deben ordenarse sin demora los estudios de laboratorio enunciados en el cuadro 8-5.

c. Administración intravenosa de dextrosa, 50 mL de solución al 50%.

d. Si se presentan fiebre o signos meníngeos, es obligatorio practicar una punción lumbar inmediata, también es necesario examinar una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) con tinción de Gram para excluir meningitis bacteriana. Los pacientes sin estos signos deben someterse también a punción lumbar si no se ha determinado la causa de las convulsiones (p. ej., al cesar luego de la administración de dextrosa), a menos que estén presentes signos de aumento en la presión intracraneal o de disfunción cerebral focal. Es importante señalar que la **pleocitosis posictal** se puede detectar en el LCR en alrededor de 2% de los pacientes con convulsiones tónico-cló-

Cuadro 8-5. Valoración de urgencia en casos de convulsiones en serie o estado epiléptico.

Se debe instituir de inmediato el tratamiento con anticonvulsivos (cuadro 8-6) mientras se toman las siguientes medidas.

Signos vitales:

Presión arterial: excluir encefalopatía hipertensiva y choque

Temperatura: excluir hipertermia

Pulso: excluir arritmia cardíaca peligrosa

Obtención de sangre venosa para análisis de glucosa, calcio, electrolitos, estudios sanguíneos de funcionamiento hepático y renal, biometría hemática completa, tasa de sedimentación de eritrocitos y examen toxicológico.

Inserción de cánula intravenosa

Administración intravenosa de glucosa (50 mL de dextrosa al 50%)

Obtención de cualquier antecedente disponible

Exploración física rápida, en especial en busca de:

Signos de traumatismo

Signos de irritación meníngea o infección sistémica

Papiledema

Signos neurológicos focales

Evidencia de enfermedad metastásica, hepática o renal

Gases arteriales

Punción lumbar, a menos que se haya determinado la causa de las convulsiones o estén presentes signos de aumento en presión intracraneal o signos neurológicos focales

ECG

Cálculo de osmolalidad sérica: 2 (concentración de sodio en sangre) + glucosa en sangre/20 + nitrógeno sérico ureico/3 (rango normal: 270-290)

Muestra de orina para toxicología, si está indicado

nicas generalizadas únicas (y en cerca de 15% de aquellos con estado epiléptico), en ausencia de infección. El recuento de leucocitos puede llegar hasta 80/mm³, con predominio ya sea de polimorfonucleares o de mononucleares. El contenido de proteína sérica puede estar un poco elevado, pero la concentración de glucosa es normal y la tinción de Gram es negativa. La pleocitosis posictal se resuelve en 2 a 5 días.

2. Terapia farmacológica para controlar las convulsiones.

Deben hacerse todos los esfuerzos para establecer un diagnóstico etiológico preciso de modo que inicie el tratamiento del trastorno subyacente. Debido a que la actividad convulsiva generalizada daña por sí misma al cerebro si persiste durante más de 30 minutos, es importante instituir de inmediato una terapia farmacológica para terminar con las convulsiones. El cuadro 8-6 presenta un esquema para el control farmacológico rápido de las convulsiones agudas múltiples.

3. Manejo de la hipertermia.

Las consecuencias metabólicas del estado epiléptico se relacionan con aumento en la actividad motora y altos niveles de catecolaminas circulantes; éstas incluyen hipertermia (elevación de la temperatura a 42 a 43 °C [108 a 109 °F]), acidosis láctica (elevación de temperatura a pH < 7.00) y leucocitosis periférica (elevación de temperatura a 60 000 células/mm³). Estos trastornos se resuelven en forma típica en unas cuantas horas después de cesar las

convulsiones. Sólo la hipertermia, que según se sabe incrementa el riesgo de daño cerebral debido al estado epiléptico, requiere atención específica.

La hipertermia grave debe tratarse con una sábana enfriadora y, en caso necesario, por la inducción de parálisis motora con agentes bloqueadores neuromusculares. La hipertermia leve o moderada (38.3 a 38.9 °C o 101 a 102 °F) no requiere intervención específica; puede persistir por 24 a 48 horas. La acidosis láctica se resuelve de manera espontánea en una hora y no debería tratarse. Por supuesto, debería excluirse la presencia de infección.

Discontinuación de los anticonvulsivos

Los pacientes (por lo general niños) con epilepsia que dejan de presentar convulsiones con medicamentos durante 2 a 5 años quizá quieran discontinuar los fármacos anticonvulsivos. En pacientes con inteligencia normal y un examen neurológico normal, el riesgo de recurrencia de las convulsiones puede ser tan bajo como 25%. Los factores de riesgo de recurrencia incluyen ondas lentas o espigas (el riesgo es máximo si ambos están presentes) en el EEG. Cuando se retiran los anticonvulsivos, se elimina un fármaco a la vez reduciendo lentamente la dosis durante seis semanas. Se ha informado que la recurren-

Cuadro 8-6. Tratamiento farmacológico del estado epiléptico en adultos.

Fármaco	Dosis/Vía de administración	Ventajas/Desventajas/Complicaciones
Loracepam o diacepam o diacepam gel	0-1 mg/kg IV ¹ a una tasa no mayor de 2 mg/min. 10 mg IV por 2 minutos. 0.2 mg/kg rectal	Acción rápida. Media vida efectiva de 15 minutos para el diacepam y de 14 horas para el loracepam. Depresión respiratoria abrupta o hipotensión en 5%, en especial cuando se administra en combinación con otros sedantes. Recurrencia de convulsiones en 50% de los pacientes; en consecuencia, debe añadirse fármaco de mantenimiento (fenitoína o fenobarbital)
<i>Proceder de inmediato a fosfenitoína o fenitoína</i>		
Fosfenitoína o fenitoína	1 000-1 500 mg (20 mg/kg) IV a 150 mg/minuto en solución salina o de dextrosa 1 000-1 500 mg (20 mg/kg) lenta a una tasa no mayor de 50 mg/minuto (no se puede dar solución de dextrosa)	Concentración pico en sangre 10-20 minutos después de la infusión IV. Poca o ninguna depresión respiratoria. Los niveles del fármaco en el cerebro son terapéuticos al terminar la infusión. Eficaz como fármaco de mantenimiento. Pueden ocurrir hipotensión y arritmias cardíacas.
<i>Si las convulsiones persisten, se pueden administrar otros 10 mg/kg de fosfenitoína o fenitoína; si continúan las convulsiones, prosiga de inmediato a fenobarbital, propofol, pentobarbital o midazolam</i>		
Fenobarbital	1 000-1 500 mg (20 mg/kg) IV lenta (50 mg/minuto)	Niveles cerebrales pico en 30 minutos. Eficaz como fármaco de mantenimiento. Depresión respiratoria e hipotensión comunes a dosis más altas. (La intubación y el apoyo respiratorio deberían estar disponibles de inmediato.)
<i>Si lo anterior es ineficaz, proceda de inmediato a anestesia general</i>		
Propofol o pentobarbital o midazolam	1-2 mg/kg bolo IV y 2-4 mg/kg/hora a través de infusión; ajustar la dosis de la infusión entre 1 y 15 mg/kg/hora 15 mg/kg IV lenta, seguido de 0.5-4 mg/kg/hora 0.2 mg/kg IV lenta, seguido de 0.75-10 µg/kg/minuto	Se requieren intubación y apoyo respiratorio. La hipotensión es un factor limitado. Es posible que se requieran vasopresores para mantener la presión arterial (dopamina hasta 10 µg/kg/minuto).

¹ IV, intravenosa.

cia de las convulsiones ocurre aproximadamente en 20% de los niños y 40% de los adultos después de retirar los fármacos, en cuyo caso debería reinstituirse el régimen previo de medicamentos a los niveles que fueron eficaces con anterioridad.

COMPLICACIONES DE LA EPILEPSIA Y DE LA TERAPIA CON ANTICONVULSIVOS

Complicaciones de la epilepsia

Cuando se hace un diagnóstico de epilepsia, debe advertirse al paciente que no debe trabajar cerca de maquinaria en movimiento o en sitios altos y recordarle los riesgos de nadar solo. El tema de la conducción de vehículos también debe tratarse. Muchos gobiernos estatales en Estados Unidos tienen requisitos de notificación cuando se realiza un diagnóstico de epilepsia.

Efectos secundarios de los fármacos anticonvulsivos

Los efectos secundarios de la terapia farmacológica con anticonvulsivos se resumen en el cuadro 8-7. Todos estos medicamentos pueden conducir a discrasias sanguíneas, pero la carbamacepina y el ácido valproico se han asociado con la mayor incidencia de toxicidad hematológica —y hepática—. Por esta razón, deben obtenerse una biometría hemática completa y pruebas de funcionamiento hepático antes de iniciar la administración de estas sustancias y a intervalos durante el curso del tratamiento. *Los autores de esta obra recomendamos realizar esas pruebas dos veces en las primeras semanas/meses y cada 6 a 12 meses posteriormente.* La carbamacepina debe discontinuarse si el recuento de neutrófilos totales es menor a 1 500/mL o si sospecha anemia aplásica. Es preciso eliminar el ácido valproico si se presentan síntomas de hepatotoxicidad, como náuseas, vómito, anorexia o ictericia. La lamotrigina tiene una incidencia

Cuadro 8-7. Efectos secundarios de los fármacos anticonvulsivos.

Fármaco	Relacionados con la dosis	Idiosincrásicos	Fármaco	Relacionados con la dosis	Idiosincrásicos
Fenitoína	Diplopía Ataxia Hirsutismo Engrosamiento en rasgos faciales Polineuropatía Osteoporosis Anemia megaloblástica Sedación	Erupción cutánea Fiebre Hiperplasia linfoide Disfunción hepática Discrasia sanguínea Síndrome de Stevens-Johnson Hiperplasia gingival	Clonacepam	Sedación Diplopía Ataxia Alteración conductual Hipersalivación	
Carbamacepina	Diplopía Ataxia Osteoporosis Hiponatremia	Erupción cutánea Discrasia sanguínea Disfunción hepática Síndrome de Stevens-Johnson	Gabapentina y pregabalina	Somnolencia Fatiga Sensación de estar drogado Aumento de peso	
Oxcarbacepina	Hiponatremia	Erupción cutánea	Lamotrigina	Mareo Ataxia Insomnio Diplopía	Erupción cutánea en 1-2% (la frecuencia aumenta por tratamiento concomitante con ácido valproico y reduce con la acumulación gradual de la dosis), Síndrome de Stevens-Johnson
Fenobarbital	Sedación Insomnio Trastornos conductuales Diplopía Ataxia	Erupción cutánea Síndrome de Stevens-Johnson	Vigabatrina	Sedación Vértigo Psicosis	Constricción visual periférica (irreversible)
Ácido valproico	Problemas gastrointestinales Temblor Sedación Aumento de peso Pérdida del cabello Trombocitopenia	Disfunción hepática Edema periférico Pancreatitis	Topiramato	Anorexia Lentitud mental Parestesia Ansiedad	Cálculos renales Glaucoma
Etosuximida	Problemas gastrointestinales Sedación Ataxia Cefalea	Erupción cutánea Discrasia sanguínea	Tiagabina	Mareo Sedación Náuseas	Erupción
			Zonisamida	Somnolencia Anorexia	Nefrolitiasis Erupción cutánea

de 1:1 000 de síndrome de Stevens-Johnson en las primeras ocho semanas.

La mayoría de los medicamentos anticonvulsivos (en especial los barbitúricos) afectan hasta cierto grado el funcionamiento cognitivo, incluso en dosis terapéuticas.

Interacciones farmacológicas

Diversas sustancias alteran la absorción o metabolismo de los anticonvulsivos cuando se administran en forma concomitante. Los cambios en los niveles de los anticonvulsivos se resumen en el cuadro 8-8. Algunos anticonvulsivos (carbamacepina, primidona, fenitoína, fenobarbital, topiramato, felbamato y oxcarbacepina) inducen el sistema del citocromo P450, que puede conducir a reducción en la eficacia de los anticonceptivos orales.

Epilepsia y terapia con anticonvulsivos en el embarazo

La incidencia de mortinatos, microcefalia, retraso mental y trastornos convulsivos es mayor en los hijos de madres epilépticas. Asimismo, la terapia con anticonvulsivos también se asocia con una frecuencia mayor a la normal de malformaciones congénitas, en especial paladar hendido, labio leporino y anomalías cardíacas. Tales malformaciones ocurren casi dos veces más en hijos de madres medicadas que entre madres epilépticas que no reciben medicamentos, pero debido a que las pacientes con epilepsia más grave están en mayor probabilidad de recibir tratamiento, es difícil saber si la epilepsia o el tratamiento es el factor de riesgo más importante. Es importante proporcionar suplementos de ácido fólico (1 mg/d) a todas las mujeres en edad reproductiva que estén tomando fármacos antiépilépticos.

Entre los anticonvulsivos de uso más común, el ácido valproico y, hasta cierto grado, la carbamacepina, se asocian con un aumento en la incidencia de defectos del tubo neural (2 y 0.5%, respectivamente). El fenobarbital y la fenitoína tienen cierto riesgo teratogénico, pero el grado de ese riesgo es cuestión de polémica. Se desconocen los riesgos para el feto de los anticonvulsivos más nuevos.

Cuando una paciente epiléptica que no ha tenido convulsiones durante varios años está contemplando embarazarse, deben hacerse intentos para evaluar si es factible retirar con seguridad cualquier fármaco anticonvulsivo antes de la concepción. En contraste con las convulsiones tónico-clónicas generalizadas, las crisis parciales y de ausencia presentan poco riesgo para el feto y es posible que se tolere un control imperfecto de estas convulsiones durante el embarazo para evitar la exposición fetal a los fármacos. En general, es mejor mantener el tratamiento con un solo medicamento que haya demostrado eficacia para las convulsiones de la paciente, utilizando una dosis que evite la toxicidad clínica. El estado epiléptico se trata como ya se describió para los pacientes sin embarazo.

Los niveles plasmáticos de los fármacos anticonvulsivos pueden disminuir durante el embarazo debido al aumento en el metabolismo del fármaco y quizá se requieran dosis mayores para mantener el control de las convulsiones. En conse-

Cuadro 8-8. Algunas interacciones importantes de los anticonvulsivos.

Fármaco	Aumento en niveles por	Descenso en niveles por
Fenitoína	Benzodiacepinas Cloranfenicol Disulfiram Etanol Fenilbutazona Isoniazida Sulfonamidas Topiramato Trimetoprim Warfarina Zonisamida	Carbamacepina Fenobarbital Piridoxina Vigabatrina
Carbamacepina	Ácido valproico Eritromicina, Felbamato ¹ Isoniazida Propoxifeno	Fenobarbital Fenitoína Oxcarbacepina Zonisamida
Fenobarbital	Ácido valproico Primidona	—
Ácido valproico	—	Topiramato Tiagabina Lamotrigina Fenitoína Carbamacepina
Etosuximida	Ácido valproico	—
Clonacepam	—	—
Gabapentina	—	—
Lamotrigina	Ácido valproico	Carbamacepina Fenobarbital Fenitoína
Vigabatrina	—	—
Topiramato	—	Carbamacepina, Fenitoína Ácido valproico
Tiagabina	—	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital
Zonisamida	Lamotrigina	Carbamacepina Fenitoína

¹ Disminuyen los niveles del compuesto original, pero aumentan los niveles del metabolito activo.

cuencia, es importante vigilar estrechamente los niveles de las sustancias en estos casos.

PRONÓSTICO

Después de una sola convulsión no provocada, sólo de un tercio a la mitad de los pacientes tendrán una recurrencia (desarrollarán epilepsia). No obstante, si ocurre una segunda convulsión, la tasa de recurrencia se acerca a 75% y, por ende, debe-

ría comenzarse el tratamiento con anticonvulsivos. Con el tratamiento farmacológico apropiado, es posible tener un buen control de las convulsiones, aunque no siempre se eliminan, en la mayoría de los pacientes con epilepsia. Al inicio del tratamiento es necesario ver a los pacientes cada cierto número de meses para vigilar la frecuencia de las convulsiones y hacer los ajustes en las dosis.

PSEUDOCONVULSIONES

Los ataques que se asemejan a convulsiones (crisis psicógenas o pseudoconvulsiones) quizá sean manifestaciones de un trastorno psiquiátrico, como el trastorno de conversión, trastorno de somatización, trastorno facticio con síntomas físicos o simulación. En los trastornos de conversión o de somatización, el paciente no está consciente de la naturaleza psicógena de los síntomas y la motivación para su producción. En el trastorno facticio, el paciente reconoce que los episodios son autoinducidos, pero no la razón por la que los presenta. En la simulación, existe concienciación tanto de la producción de los síntomas como de la motivación subyacente.

En general, es factible distinguir las pseudoconvulsiones tanto al nivel clínico como a través de los datos del EEG. En los pacientes con pseudoconvulsiones parecidas a crisis tónico-clónicas, es posible que haya advertencia y preparación antes del ataque; por lo común no existe fase tónica, y la fase clónica consiste en movimientos agitados y sin control durante los cuales es poco común que el paciente sufra daño o que tenga incontinencia. Es común el cierre ictal de los ojos. En algunos casos se presentan movimientos anormales de todas las extremidades sin pérdida de la conciencia; en otros hay gritos o expresiones soeces durante la pérdida aparente de conciencia o comportamiento dirigido a metas. No existe confusión posictal o signos clínicos anormales después del ataque. El EEG tomado durante el episodio no muestra actividad convulsiva organizada y no se presenta lentitud posictal. El diagnóstico diferencial debe incluir las **convulsiones del lóbulo frontal**, que pueden estar marcadas por movimientos inusuales en línea media (propulsión de la pelvis, movimientos de bicicleta) y estados posictales muy breves. Las anormalidades ictales en el EEG también pueden escapar a la detección.

Es importante percatarse de que algunos pacientes con pseudoconvulsiones también tienen ataques epilépticos genuinos que requieren tratamiento medicamentoso anticonvulsivo, pero éste debe prescribirse a una dosis apropiada en términos empíricos. Es posible que resulte útil la canalización con un psiquiatra.

SÍNCOPE

El síncope es la pérdida episódica de la conciencia que se asocia con pérdida del tono postural. La fisiopatología es distinta de la relacionada con las convulsiones e implica hipoperfusión del cerebro o del tronco encefálico. Las causas más comunes de síncope se presentan en el cuadro 8-9.

Cuadro 8-9. Causas comunes de síncope y su frecuencia en diversas series.

	Porcentaje de pacientes
Causas con mediación neural	
Vasovagal	8-41
Situacional	1-8
Micción	
Defecación	
Deglución	
Tos	
Síncope del seno carotídeo	0.45
Hipotensión ortostática	4-10
Gasto cardíaco disminuido	1-8
Obstrucción del flujo	
Arritmias	4-38
Enfermedades neurológicas y psiquiátricas	3-32
Desconocidas	13-41

De Simon RP. Syncope. En: Goldman y Ausiello, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 23a. ed. Saunders; 2008:2687-2691. Adaptado originalmente de Kapoor W. Approach to the patient with syncope. En: Braunwald E, Goldman L, eds. *Primary Cardiology*, 2a. ed. Saunders; 2003.

SÍNCOPE VASOVAGAL (DESMAYO SIMPLE)

El síncope vasovagal ocurre en todos los grupos etarios. Los factores precipitantes incluyen la estimulación emocional, dolor, la vista de sangre, fatiga, instrumentos médicos, pérdida de sangre o permanecer de pie sin moverse durante un tiempo prolongado. Las reducciones en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca mediadas por el nervio vago se combinan para producir hipoperfusión en el SNC y un síncope como consecuencia. Quizás ocurra isquemia cerebral que provoque movimientos tónico-clónicos.

En general, los episodios vasovagales comienzan mientras el paciente está parado o sentado y sólo raramente ocurren en posición horizontal (p. ej., durante una flebotomía o inserción de un dispositivo intrauterino). Un pródromo que dura desde 10 segundos hasta unos cuantos minutos precede por lo común al síncope y puede incluir desfallecimiento, mareo, náuseas, palidez, diaforesis, salivación, visión borrosa y taquicardia. El paciente, que entonces pierde la conciencia y cae al piso, está pálido y diaforético y tiene las pupilas dilatadas. A medida que se pierde conciencia, la bradicardia reemplaza a la taquicardia. Durante el periodo de inconsciencia es posible que ocurran movimientos anormales, en particular si el paciente permanece relativamente vertical; dichos movimientos son tónicos u opistotónicos de manera principal, pero en ocasiones se llega a observar actividad tónico-clónica similar a una convulsión, lo cual puede conducir en forma errónea a un diagnóstico de epilepsia. Es posible que también ocurra incontinencia urinaria.

El paciente recupera la conciencia con mucha rapidez (desde segundos hasta unos cuantos minutos) después de asu-

mir la posición horizontal, pero es posible que se presenten nerviosismo, mareo, cefalea, náuseas, palidez, diaforesis y una urgencia por defecar como efecto residual. Un estado de confusión posictal con desorientación y agitación no ocurre o es muy breve (< 30 segundos). El síncope puede repetirse, en especial si el paciente se pone de pie durante los siguientes 30 minutos.

En general el único tratamiento necesario consiste en tranquilizar al paciente y recomendarle que evite los factores precipitantes.

El síncope vasovagal recurrente (que en la actualidad se denomina **síncope neuralmente mediado o neurocardiogénico**) puede diagnosticarse induciendo el síncope a través de la prueba de inclinación. La bradicardia y la hipotensión se pueden mejorar por medios farmacológicos a través de la expansión de volumen (fludrocortisona 0.1 a 1 mg/d), bloqueo β -adrenérgico o con paroxetina, un inhibidor de recaptación de serotonina (10 a 40 mg/d); el uso de marcapasos es ineficaz.

SÍNCOPE CARDIOVASCULAR



Cuando el síncope ocurre cuando el paciente está en decúbito, durante o después de ejercicio físico o si tiene una cardiopatía conocida, es posible que la causa sea cardiovascular. La pérdida de conciencia relacionada con cardiopatía se debe con más frecuencia a un descenso abrupto en el gasto cardíaco con una hipoperfusión cerebral resultante. Tal disfunción cardíaca puede ser resultado de un paro cardíaco, alteraciones en el ritmo (ya sea bradiarritmias o taquiarritmias), obstrucción en el flujo cardíaco entrante o saliente, derivación intracardiaca derecha a izquierda, aneurismas con filtración o disecantes de la aorta o embolia pulmonar aguda (cuadro 8-10).

1. PARO CARDIACO

El paro cardíaco (fibrilación ventricular o asístole) debido a cualquier causa provocará pérdida de la conciencia en 3 a 5 segundos si el paciente está de pie o dentro de 15 segundos, si está recostado. Es posible que se observe actividad de tipo convulsivo e incontinencia urinaria y fecal a medida que aumenta la duración de la hipoperfusión cerebral.

2. TAQUIARRITMIAS

Taquiarritmia supraventricular

Las taquiarritmias supraventriculares (taquicardia auricular o nodal, aleteo auricular o fibrilación auricular) pueden ser paroxísticas o crónicas.

Las frecuencias cardíacas superiores a 160 a 200/min reducen el gasto cardíaco al disminuir el periodo de llenado ventricular o al inducir isquemia del miocardio. La taquicardia prolongada de 180 a 200 latidos o más por minuto producirá síncope en 50% de las personas normales en posición erecta; en pacientes con cardiopatía subyacente, una frecuencia cardíaca de 135/min quizás altere lo suficiente el gasto cardíaco como para inducir pérdida de la conciencia. Los pacientes con disfunción en el nodo sinusal (**síndrome del seno en-**

Cuadro 8-10. Causas de síncope por enfermedad cardiovascular.

Paro cardíaco

Disrritmias cardíacas

Taquiarritmias

Supraventriculares

Taquicardia auricular paroxística

Aleteo auricular

Fibrilación auricular

Taquicardia nodal acelerada

Ventriculares

Taquicardia ventricular

Fibrilación ventricular

Bradiarritmias

Bradicardia sinusal

Paro sinusal

Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado

Falla o mal funcionamiento de marcapasos implantado

Prolapso de la válvula mitral (síndrome de chasquido y soplo)

Síndromes de prolongación del intervalo QT

Síndrome del seno enfermo (síndrome de taquicardia-bradicardia)

Toxicidad por fármacos (en especial digital, quinidina, procainamida, propranolol, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, potasio)

Obstrucción del flujo cardíaco entrante

Mixoma o trombo auricular izquierdo

Estenosis mitral

Pericarditis constrictiva o taponamiento cardíaco

Miocardopatías restrictivas

Neumotórax por tensión

Obstrucción del flujo cardíaco saliente

Estenosis de la aorta

Estenosis pulmonar

Miocardopatía hipertrófica (hipertrofia septal asimétrica, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática)

Aneurismas disecantes de la aorta

Enfermedad pulmonar vascular grave

Hipertensión pulmonar

Embolia pulmonar aguda

fermo) quizá desarrollen una bradicardia profunda o incluso asístole al terminar su taquiarritmia. El diagnóstico se establece cuando se demuestran las arritmias durante un episodio sintomático. Es posible que se requiera un electrocardiograma (ECG) continuo o un monitor cardíaco portátil Holter para pacientes ambulatorios; los monitores de eventos cardíacos que los pacientes accionan al iniciar los síntomas pueden ser particularmente útiles.

Taquiarritmias ventriculares

Las taquiarritmias ventriculares (taquicardia ventricular o contracciones ventriculares prematuras multiformes, frecuentes o apareadas) se encuentran en el monitoreo prolongado de ECG en algunos pacientes con síncope. El síncope asociado con la taquicardia ventricular se caracteriza por un pródromo muy breve (menos de cinco segundos). Las contracciones ventriculares prematuras frecuentes o repetitivas por sí solas no coinci-

den con frecuencia con síntomas de síncope, pero pronostican muerte súbita.

Prolapso de la válvula mitral

El prolapso de la válvula mitral (**síndrome de chasquido y soplo**) es un trastorno común que se asocia con arritmias supraventriculares y ventriculares y con síncope en un pequeño porcentaje de pacientes. Otros síntomas incluyen dolor en el pecho no debido a ejercicio, disnea y fatiga. Es posible que ocurran arritmias ventriculares graves y bradicardia profunda. El ECG quizá sea normal o tal vez aparezcan cambios no específicos en ondas ST-T o contracciones ventriculares prematuras frecuentes. El diagnóstico se logra a través de ecocardiografía.

Síndrome de prolongación del intervalo QT

El síndrome congénito de prolongación del intervalo QT consiste en arritmias ventriculares paroxísticas (a menudo *torsade des pointes*), síncope y muerte súbita que se hereda como padecimiento autosómico recesivo asociado con sordera o como forma autosómica dominante sin sordera. También llegan a ocurrir casos esporádicos. La quinidina, la hipocalcemia y la hipopotasemia también pueden causar prolongación en el intervalo QT. Los casos hereditarios quizá respondan a los β -bloqueadores.

3. BRADIARRITMIAS

Enfermedad del nodo sinoauricular

La enfermedad del nodo sinoauricular puede causar síncope con bradicardia sinusal profunda, pausas sinusales prolongadas o paro sinusal con ritmo de escape auricular, nodal o idioventricular lento. Los pacientes deberían someterse de inmediato a valoración con un cardiólogo, dado que en muchos casos es necesario el uso de un marcapasos permanente.

Bloqueo cardiaco completo

El bloqueo cardiaco completo (bloqueo auriculoventricular de tercer grado) es una bradiarritmia común que produce síncope. Las anomalías permanentes en la conducción auriculoventricular se detectan fácilmente en un ECG de rutina, pero las anomalías intermitentes en la conducción quizá no estén presentes en un ECG hecho de manera aleatoria. Un intervalo PR normal en un ECG obtenido después del episodio no excluye el diagnóstico de bloqueo cardiaco completo transitorio.

Los pacientes con síncope y confirmación o sospecha de bloqueo cardiaco completo deberían ser hospitalizados con prontitud. Los pacientes con infarto inferior agudo del miocardio están en mayor riesgo de bloqueo auriculoventricular.

4. OBSTRUCCIÓN EN EL FLUJO CARDIACO ENTRANTE

Los **mixomas** auriculares o ventriculares y los **trombos** auriculares generalmente se presentan junto con eventos embólicos, pero es posible que produzcan una obstrucción en el flujo entrante o saliente del ventrículo izquierdo que produce un des-

censo repentino en el gasto cardiaco, seguido de síncope. Los antecedentes de síncope que ocurren con el cambio en postura son clásicos, pero poco comunes. La ecocardiografía confirma el diagnóstico. Lo indicado es extraer el mixoma por medios quirúrgicos.

Con la **pericarditis constrictiva** o **taponamiento pericárdico**, cualquier maniobra o fármaco que disminuya la frecuencia cardiaca o el retorno venoso es capaz de provocar en forma repentina un gasto cardiaco inadecuado y síncope.

5. OBSTRUCCIÓN EN EL FLUJO CARDIACO SALIENTE

Estenosis aórtica

La pérdida de conciencia debida a estenosis aórtica grave, ya sea congénita o adquirida, casi siempre ocurre después de ejercicio y con frecuencia se asocia con disnea, angina y diaforesis. La fisiopatología quizá implique una insuficiencia ventricular izquierda aguda que provoca hipoperfusión coronaria y fibrilación ventricular subsiguiente o aumentos abruptos en la presión ventricular izquierda que estimulan los barorreceptores, lo cual conduce a vasodilatación periférica. La electrocardiografía puede ayudar a confirmar el diagnóstico.

La estenosis de la aorta que provoca síntomas requiere reemplazo de la válvula; sin tratamiento, la supervivencia después de un síncope debido a estenosis de la aorta es de 18 meses a tres años.

Estenosis pulmonar

La estenosis pulmonar grave llega a producir síncope, en especial después de agotamiento físico. El responsable es un proceso hemodinámico similar al que ocurre con la estenosis aórtica.

6. MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

La miocardiopatía hipertrófica comprende un grupo de miocardiopatías congénitas que se heredan como trastornos autosómicos dominantes de diversa gravedad. En general, los síntomas inician en la segunda y cuarta décadas de vida. La disnea es el síntoma inicial más común, pero en 30% de los pacientes ocurre síncope y es la queja inicial en 10% de los pacientes. De manera característica, el síncope se presenta durante o después de ejercicio, pero también ocurren episodios ortostáticos o como consecuencia de un episodio de tos. El síncope puede deberse a obstrucción en el flujo saliente del ventrículo izquierdo, obstrucción en el flujo entrante o arritmia transitoria. El diagnóstico se puede confirmar a través de ecocardiografía. Los síntomas se pueden controlar con propranolol.

7. ANEURISMA DISECANTE DE LA AORTA

Aproximadamente 5 a 10% de los pacientes con disecciones aórticas agudas presentan síncope aislado; es posible que existan o no otras anomalías neurológicas. En 15% de los pacientes, la disección es indolora.

8. HIPOTENSIÓN PULMONAR Y EMBOLIA PULMONAR

El síncope, que a menudo ocurre a consecuencia del ejercicio, puede ser el síntoma inicial de hipertensión pulmonar. Los antecedentes de disnea por ejercicio son comunes y el análisis

de gases sanguíneos muestra hipoxemia, incluso en reposo. El síncope es el primer síntoma en cerca de 20% de los pacientes que experimentan una embolia pulmonar aguda. Al recuperarse, tales pacientes con frecuencia se quejan de dolor pleurítico en el pecho, disnea y aprensión. A menudo la hipotensión, taquicardia, taquipnea e hipoxemia arterial acompañan a estos émbolos grandes.

SÍNCOPE CEREBROVASCULAR

A menudo la pérdida episódica de conciencia se adjudica a enfermedad cerebrovascular, aunque en realidad ésta es una causa poco común.

1. INSUFICIENCIA DE LA ARTERIA BASILAR

Los ataques isquémicos transitorios de la arteria basilar por lo general ocurren después de los 60 años. El complejo de síntomas de diplopía, vértigo, disfagia, disartria, diversos síntomas motores o sensoriales, crisis atónica (*drop attacks*) y cefaleas occipitales sugiere isquemia difusa del tronco encefálico. Es típico que las crisis tengan un inicio repentino y duración breve (segundos a minutos), pero cuando se pierde la conciencia, a menudo la recuperación es prolongada (30 a 60 minutos o más). La pérdida aislada de conciencia sin otros síntomas de isquemia del tronco encefálico raras veces se debe a insuficiencia de la arteria basilar. Dos tercios de los pacientes tienen crisis recurrentes y por último ocurren accidentes cerebrovasculares en cerca de una quinta parte de todos los casos. El tratamiento se discute en el capítulo 9.

2. SÍNDROME DE ROBO DE LA SUBCLAVIA

Es producto de estenosis de la arteria subclavia o de la arteria innominada que causa flujo sanguíneo retrógrado en la arteria vertebral, con subsiguiente hipoperfusión en el tronco encefálico. El grado de estenosis de la arteria subclavia que producirá síntomas es variable, y una estenosis menor (aproximadamente de 40%) quizá produzca el síndrome en algunos pacientes. Casi siempre se encuentra una diferencia entre las presiones arteriales medidas en ambos brazos y la diferencia promedio es de un descenso de 45 mm Hg en la presión sistólica en el brazo irrigado por el vaso estenosado. Rara vez ocurre un accidente cerebrovascular. Si se sospecha este diagnóstico, es posible que estén indicadas una arteriografía y una corrección quirúrgica.

3. MIGRAÑA

En 10% de los pacientes con migraña ocurre síncope durante la cefalea, por lo general al levantarse con rapidez y ponerse de pie, lo cual sugiere que la pérdida de conciencia ocurre por hipotensión ortostática. En algunas personas, la **migraña basilar** produce síntomas similares a los de los ataques isquémicos transitorios de la arteria basilar. La terapia con fármacos contra la migraña (véase capítulo 2) a menudo es eficaz para prevenir estos ataques.

4. ENFERMEDAD DE TAKAYASU

La enfermedad de Takayasu es una panarteritis de los grandes vasos que es más común en mujeres asiáticas. Los síntomas de

hipoperfusión cerebral, como deterioro en la visión, confusión y síncope, con frecuencia son prominentes. Los factores precipitantes incluyen ejercicio, ponerse de pie o los movimientos de la cabeza. La exploración revela descenso o ausencia de pulsos braquiales con presión arterial baja en ambos brazos. La tasa de sedimentación de eritrocitos está moderadamente elevada en la etapa aguda. El tratamiento indicado es con corticosteroides.

5. SÍNCOPE DEL SENO CAROTÍDEO

El síncope del seno carotídeo es poco común. Los varones lo sufren dos veces más que las mujeres y la mayoría de los individuos afectados son mayores de 60 años. Los fármacos que, según se sabe, predisponen al síncope del seno carotídeo incluyen propranolol, digital y metildopa. La presión en el seno carotídeo por un cuello apretado, una masa en el cuello, agrandamiento de los nódulos linfáticos cervicales o un tumor que causa estimulación vagal que inhibe los nódulos sinoauriculares y auriculoventriculares y reduce el tono vascular simpático. Entonces, la bradicardia o hipotensión sistémica resultantes pueden causar un síncope; también ocurre síncope cardioinhibitorio o vasodestructor simple.

El síncope del seno carotídeo quizá sea mal diagnosticado cuando los síntomas son producto de compresión de una arteria carótida normal contralateral a una arteria carótida interna ocluida. En tales circunstancias, la compresión unilateral interrumpe en forma transitoria la totalidad de la circulación cerebral anterior. Realizar un masaje del seno carotídeo en un intento por diagnosticar este tipo de síncope en pacientes con enfermedad aterosclerótica de la carótida implica un riesgo de embolia distal del material ateromatoso.

HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA

La hipotensión ortostática ocurre con más frecuencia en hombres que en mujeres y es más común en la sexta y séptima décadas de vida. Sin embargo, llega a presentarse incluso en adolescentes. En general, la pérdida de conciencia ocurre al levantarse en forma rápida para asumir la posición erguida, permanecer de pie y sin moverse durante un periodo prolongado (en especial después de hacer ejercicio), y ponerse de pie después de estar recostado largo tiempo (en especial en ancianos).

Diversos padecimientos llegan a producir hipotensión ortostática (cuadro 8-11), que en general es causada ya sea por una reducción en el volumen de sangre o por disfunción del sistema nervioso autónomo. Esto último quizá se deba a fármacos simpáticos, neuropatía autónoma o trastornos del SNC que afectan las vías simpáticas en el hipotálamo, tronco encefálico o médula espinal. Dos causas neurogénicas de la hipotensión postural merecen consideración especial. La **hipotensión ortostática idiopática** se asocia principalmente con degeneración de las neuronas simpáticas posganglionares sin otros cambios neuropatológicos. En el **síndrome de Shy-Drager**, la hipotensión ortostática parece relacionarse con degeneración de las neuronas simpáticas preganglionares; esto ocurre en combinación con signos parkinsonianos, piramidales, cerebelosos o de las neuronas motoras inferiores.

Cuadro 8-11. Causas de hipotensión ortostática.**Hipovolemia o hemorragia****Insuficiencia suprarrenal****Hipotensión inducida por fármacos**

Antidepresivos (tricíclicos)
 Antihipertensivos
 Bromocriptina
 Diuréticos
 Fenotiazinas
 Inhibidores de monoaminoxidasa
 Levodopa
 Nitroglicerina
 Sildenafil (Viagra)

Polineuropatías

Neuropatía amiloide
 Neuropatía diabética
 Neuropatía porfirica
 Síndrome de Guillain-Barré

Otros trastornos neurológicos

Encefalopatía de Wernicke
 Esclerosis múltiple
 Hipotensión ortostática idiopática
 Lesión de la médula espinal con paraplejía
 Parkinsonismo
 Simpatectomía quirúrgica
 Síndrome de Shy-Drager
 Siringomielia/siringobulbia
 Tabes dorsal
 Tumor de la fosa posterior

Insuficiencia de la bomba cardiaca**Reposo prolongado en cama**

El diagnóstico de hipotensión ortostática se establece al demostrar un descenso abrupto en la presión arterial de, cuando menos, 30 mm Hg en la presión sistólica o 10 mm Hg en la presión diastólica cuando el paciente cambia de estar acostado a ponerse de pie, durante tres minutos. En casos ambiguos quizá se necesita la prueba de mesa basculante. La exploración física general detallada y los exámenes neurológicos y de laboratorio (hematocrito, sangre oculta en heces, glucosa sérica y electrolitos, FTA-ABS, estudios de conducción nerviosa) deben dirigirse a establecer la causa del trastorno.

Cualquier medicamento que pudiese ser responsable debe discontinuarse si es posible y ha de instruirse al paciente para que se levante en forma gradual, que eleve la cabecera de la cama sobre ladrillos y que utilice medias de compresión elástica hasta la cintura. Otros tratamientos dependerán de la causa específica de la hipotensión. El potente mineralocorticoide fludrocortisona ha sido eficaz en los casos idiopáticos y en pacientes diabéticos a dosis que comienzan con 0.1 mg/d por vía oral y que se incrementan de forma gradual, según se necesite, hasta 1 mg/d oral. Su modo de acción no está claro, pero es posible que sus beneficios se relacionen con aumento en la respuesta a la noradrenalina circulante, al igual que con un aumento en volumen plasmático. Los efectos secundarios incluyen hipotensión en decúbito, pero el tratamiento de esto complica el problema principal de ortostasis.

CAUSAS DIVERSAS DE SÍNCOPE**1. SÍNCOPE POR HIPERVENTILACIÓN**

La hiperventilación es causa frecuente de desfallecimientos o mareo, pero rara vez culmina en síncope. Los síntomas comunes incluyen desvanecimiento, apnea, adormecimiento y hormigueo peribucal, y contracciones musculares. En términos fisiopatológicos, la **hipocapnia** produce vasoconstricción cerebral y provoca hipoperfusión del SNC. En general, los pacientes tienen entre 20 y 40 años de edad y las mujeres lo presentan con más frecuencia que los varones. En general el trastorno es benigno, con la ansiedad como el precipitante principal, pero deben excluirse los casos cardiopulmonares graves o hiperventilación o la disnea subjetiva. Es común que los síntomas ocurran mientras se está acostado, lo cual puede ser útil en sentido diagnóstico. A menudo los pacientes informan pérdida prolongada de la conciencia, pero al interrogarlos de manera profunda esto rara vez es cierto. La hiperventilación a petición del examinador con frecuencia reproduce los síntomas.

2. SÍNCOPE POR TOS

El síncope por tos (tusígeno) ocurre sobre todo en hombres de mediana edad con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pero también se ha informado en niños. La tos, que no necesariamente es prolongada, precede en forma inmediata a la pérdida de la conciencia. El síncope por tos puede ocurrir mientras que el paciente está en posición supina. No existen síntomas prodrómicos y la duración del estado inconsciente es breve, a menudo unos cuantos segundos. La recuperación plena de la conciencia ocurre de modo inmediato. Los antecedentes de episodios similares son comunes y los síntomas se pueden reproducir si se pide al paciente que tosa. La causa puede ser un descenso en el flujo sanguíneo cerebral debido a aumento en presión intracraneal, que es producto de la transmisión del aumento en la presión intratorácica al compartimiento intracraneal a través del líquido espinal o conexiones venosas.

En general el padecimiento es benigno y no existe tratamiento específico, excepto por los fármacos antitusígenos como dextrometorfano.

3. SÍNCOPE MICCIONAL

El síncope miccional ocurre casi de manera exclusiva en varones, probablemente debido a que asumen la posición de pie al orinar. Los episodios pueden ocurrir de inmediato antes, durante o después de la micción. Es más probable que ocurran por la noche después de un periodo prolongado de sueño en decúbito y se deben a acumulación periférica de sangre, además de bradicardia inducida por el nervio vago. La micción en posición sentada generalmente elimina los síntomas.

4. NEURALGIA GLOsofaríngea

La neuralgia glossofaríngea es un síndrome poco común de intenso dolor intermitente y paroxístico localizado en el pilar amigdalino u, ocasionalmente, en el meato auditivo externo.

El dolor se acciona por el contacto o movimiento de los pili- res amigdalinos, en especial al tragar o hablar. El síncope ocu- rre como consecuencia de la activación del arco reflejo glosa- faríngeo-vagal que produce una bradiarritmia transitoria con hipoperfusión cerebral como resultado.

La carbamacepina, 400 a 1 000 mg/d por vía oral, previe- ne el dolor y la bradicardia en la mayoría de los pacientes.

5. SÍNCOPE PSICÓGENO

El diagnóstico de síncope psicógeno es por exclusión y en ge- neral se hace en forma errónea. Las características que lo su- gieren son la falta de cualquier pródromo, la posible ganancia secundaria, posturas y movimientos extraños, falta de palidez y un periodo prolongado de aparente falta de respuesta. Los episodios psicógenos rara vez ocurren cuando el paciente está solo y es muy poco común que se asocien con incontinencia o que provoquen lesiones. La mayoría de los pacientes son jóve- nes o tienen antecedentes bien documentados de trastorno con- versivo. Sin tales antecedentes, el diagnóstico después de la tercera década de vida es dudoso.

El EEG durante la pérdida psicógena de la conciencia es normal, sin la lentitud que ocurre típicamente con la hipoper- fusión cerebral y que sigue a la pérdida de conciencia provo- cada por una convulsión. La prueba calórica (véase capítulo 10) —que produce nistagmo en los pacientes conscientes y desviación ocular tónica en pacientes inconscientes— es útil para distinguir a la falta de respuesta por motivos psicógenos del coma causado por lesión metabólica o estructural.

REFERENCIAS

CONVULSIONES

General

- Browne TR, Holmes GL. Epilepsy. *N Engl J Med.* 2001;344:1145.
- Chang BS, Lowenstein DH. Epilepsy. *N Engl J Med.* 2003;349: 1257-1266.
- Dulac O *et al.* Early seizures: causal events or predisposition to adult epilepsy? [Review]. *Lancet Neurol.* 2007;6(7):643-651.
- Duncan JS *et al.* Adult epilepsy. *Lancet.* 2006;367(9516):1087- 1100.
- Sisodiya S. Etiology and management of refractory epilepsies. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3(6):320-330.
- Scharfman HE. The neurobiology of epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;7(4):348-354.
- Sillanpää M *et al.* Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J Med.* 1998;338:1715-1722.

Etiología

- Brust JC. Seizures and substance abuse: treatment considerations. *Neurology.* 2006;67(12 suppl 4):S45-S48.
- D'Ambrosio R, Perucca E. Epilepsy after head injury. *Curr Opin Neurol.* 2004;17(6):731-735.
- Delanty N *et al.* Medical causes of seizures. *Lancet.* 1998;352: 383-390.

- Ettinger AB, Shinnar S. New-onset seizures in an elderly hospita- lized population. *Neurology.* 1993;43:489-492.
- Kurtz Z *et al.* Epilepsy in young people: 23 year follow up of the Bri- tish national child development study. *BMJ.* 1998;316:339-342.
- Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med.* 1998;338:970-976.
- Ryvlin P *et al.* Optimizing therapy of seizures in stroke patients. *Neurology.* 2006;67(12 suppl 4):S3-S9.
- Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ.* 2007;334(7588): 307-311.
- Verity CM *et al.* Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med.* 1998; 338: 1723-1728.

Tratamiento

- Anonymous: the Brain Trauma Foundation. The American Associa- tion of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neuro- trauma and Critical Care. Role of antiseizure prophylaxis following head injury. *J Neurotrauma.* 2000;17:549-553.
- Choi H *et al.* Epilepsy surgery for pharmacoresistant temporal lobe epilepsy: a decision analysis. *JAMA.* 2008;300(21):2497-2505.
- Collins NS *et al.* Elders with epilepsy. *Med Clin North Am.* 2006; 90(5):945-966.
- Harden CL. Pregnancy and epilepsy. *Semin Neurol.* 2007;27(5): 453-459.
- Krumholz A *et al.* Quality Standards Subcommittee of the Ameri- can Academy of Neurology; American Epilepsy Society. Prac- tice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first sei- zure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology.* 2007;69(21):1996-2007.
- Kuzniecky R, Devinsky O. Surgery Insight: surgical management of epilepsy. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.* 2000;342:314-319.
- Leeman BA, Cole AJ. Advancements in the treatment of epilepsy. *Annu Rev Med.* 2008;59:503-523.
- Lucas MJ *et al.* A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med.* 1995;333: 201- 205.
- Luciano AL, Shorvon SD. Results of treatment changes in patients with apparently drug-resistant chronic epilepsy. *Ann Neurol.* 2007;62(4):375-381.
- Marson AG *et al.* SANAD Study Group. The SANAD study of ef- fectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for ge- neralised and unclassifiable epilepsy: an unblinded ran- domised controlled trial. *Lancet.* 2007;369(9566):1016-1026.
- Marson AG *et al.* SANAD Study Group. The SANAD study of ef- fectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, ox- carbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369 (9566):1000-1015.
- Pohlmann-Eden B *et al.* The first seizure and its management in adults and children. *BMJ.* 2006;332(7537):339-342.
- Raspall-Chaure M *et al.* The medical management of the epilepsies in children: conceptual and practical considerations. *Lancet Neurol.* 2008;7(1):57-69.

- Specchio LM *et al.* Discontinuing antiepileptic drugs in patients who are seizure free on monotherapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:22-25.
- Spencer SS *et al.* Multicenter Study of Epilepsy Surgery. Health-related quality of life over time since resective epilepsy surgery. *Ann Neurol.* 2007;62(4):327-334.

PSEUDOCONVULSIONES

- Krumholz A. Nonepileptic seizures: diagnosis and management. *Neurology.* 1999; 53(suppl 2): S76-S83

SÍNCOPE

General

- Brenner RP. Electroencephalography in syncope. *J Clin Neurophysiol.* 1997;14:197-209.
- Hood R. Syncope in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2007;23(2): 351-361.
- Lempert T *et al.* Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol.* 1994;36:233-237.
- Linzer M *et al.* Diagnosing syncope. Part 1: value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 1997;126:989-996.
- Linzer M *et al.* Diagnosing syncope. Part 2: unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 1997;127:76-86.
- Mathias CJ *et al.* Observations on recurrent syncope and presyncope in 641 patients. *Lancet.* 2001;357:348-353.
- Saqr L, Kumar MM. Neurocardiogenic syncope in the obstetric patient [Review]. *Anaesthesia.* 2007;62(1):79-84.
- Schnipper JL, Kapoor WN. Diagnostic evaluation and management of patients with syncope. *Med Clin North Am.* 2001; 85: 423-456.
- Smars PA *et al.* Syncope evaluation in the emergency department. *Curr Opin Cardiol.* 2007;22(1):44-48.

Vasovagal

- Connolly SJ *et al.* Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA.* 2003;289:2224-2229.
- Di Girolamo E *et al.* Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1227-1230.

- Tan MP, Parry SW. Vasovagal syncope in the older patient. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(6):599-606.

Cardiovascular

- Calkins H *et al.* The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *Am J Med.* 1995; 98: 365-373.
- Kühne M *et al.* Holter monitoring for syncope: diagnostic yield in different patient groups and impact on device implantation. *QJM.* 2007;100(12):771-777.

Hipotensión ortostática

- Freeman R. Clinical practice. neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med.* 2008;358(6):615-624.
- Williams L, Frenneaux M. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment. *Europace.* 2007; 9(9):817-822.

Síncope del seno carotídeo

- Dey AB, Kenny RA. Drop attacks in the elderly revisited. *QJM.* 1997;90:605.
- Tea SH *et al.* New insights into the pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation.* 1996;93:1411-1416.

Cerebrovascular

- Delaney CP *et al.* Investigation and management of subclavian steal syndrome. *Br J Surg.* 1994;81:1093-1095.
- Franco Folino A. Cerebral autoregulation and syncope [Review]. *Prog Cardiovasc Dis.* 2007;50(1):49-80.
- Koudstaal PJ *et al.* Risk of cardiac events in atypical transient ischaemic attack or minor stroke. The Dutch TIA Study Group. *Lancet.* 1992;340:630-633.

Causas diversas

- Evans RW. Neurologic aspects of hyperventilation syndrome. *Semin Neurol.* 1995;15:115-125.
- Ferrante L *et al.* Glossopharyngeal neuralgia with cardiac syncope. *Neurosurgery.* 1995;36:58-63.
- Martle HP *et al.* Transient cerebral circulatory arrest coincides with fainting in cough syncope. *Neurology.* 1995;45:498-501.
- West J *et al.* The value of clinical features in the diagnosis of acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2007;100(12):763-769.

CONTENIDO

Métodos de diagnóstico, 293

Inicio agudo, 293
Duración de las deficiencias, 293
Compromiso focal, 294
Origen vascular, 295

Isquemia cerebral focal, 297

Etiología, 297
Patología, 304
Correlación clínico-anatómica, 305

Hallazgos clínicos, 311

Estudios de investigación, 312
Diagnóstico diferencial, 313
Tratamiento, 313
Pronóstico, 318

Hemorragia intracerebral, 318

Hemorragia hipertensiva, 318
Otras causas de hemorragia intracerebral, 323

Isquemia cerebral global, 324

Etiología, 324
Patología, 324
Hallazgos clínicos, 325
Tratamiento, 326

CONCEPTOS CLAVE



El accidente cerebrovascular (ACV) es un síndrome caracterizado por el inicio agudo de un déficit neurológico que persiste cuando menos por 24 horas, que refleja compromiso focal del sistema nervioso central (SNC) y que es resultado de un trastorno de la circulación cerebral.



El ACV es resultado de uno de dos tipos de trastorno vascular cerebral: isquemia o hemorragia.



La isquemia, que es la causa más común de ACV, puede ser causada ya sea por una trombosis local o por embolia de un sitio distante, como el corazón.



Los accidentes isquémicos transitorios (AIT) y el accidente cerebrovascular (ACV) agudo representan urgencias médicas que requieren diagnóstico expedito, debido a que es posible tratarlos con fármacos antiplaquetarios, anticoagulantes, agentes trombolíticos o cirugía.

El accidente cerebrovascular (ACV; también conocido como apoplejía, infarto cerebral, del inglés *stroke*) es la tercera causa más común de muerte en Estados Unidos y es el trastorno neurológico más frecuente e incapacitante. Cada año ocurren cerca de 750 000 nuevos ACV y alrededor de 150 000 personas mueren por esa causa en Estados Unidos. La incidencia aumenta con la edad, ya que cerca de dos tercios de todos los ACV ocurren en personas mayores de 65 años, y es un tanto mayor en varones que en mujeres y en afroestadounidenses en comparación con blancos. Los factores de riesgo para este padecimiento incluyen hipertensión sistólica o diastólica, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes, consumo elevado de alcohol y uso de anticonceptivos orales. El índice de ACV se ha reducido en decenios recientes debido en gran medida a la mejoría en el tratamiento de la hipertensión.

Los factores genéticos también parecen ser importantes en la patogénesis del ACV, pero la causa de la mayoría de estos casos probablemente sea multifactorial, implicando influencias tanto poligénicas como ambientales. El ACV también es consecuencia de diversos trastornos mendelianos que afectan sobre todo a los vasos sanguíneos, el corazón y la sangre, como las miocardiopatías o arritmias de origen genético, homocistinuria, dislipidemias, hemoglobinopatías, coagulopatías protrombóticas, encefalopatías mitocondriales, trastornos del tejido conjuntivo y migraña. Además, se ha identificado un puñado de síndromes monogénicos cuya principal manifestación es el ACV, al igual que genes que modifican el riesgo de ocurrencia (cuadro 9-1).

Cuadro 9-1. Algunas causas monogénicas de ACV.

Vasos implicados	Trastorno	Herencia	Gen	Proteína
Vasos pequeños	CADASIL ¹	AD ²	<i>NOTCH3</i>	Notch-3 (homólogo de la mutación <i>dunce</i> de la drosófila)
	CARASIL ³ HERNS ⁵	AR ⁴ AD	Desconocido <i>TREX1</i>	Desconocida Exonucleasa 1 de 3'-5' del DNA
Arterias pequeñas y grandes	Enfermedad de Fabry Pseudoxantoma elástico	RVX ⁶ AR, AD	<i>GLA</i> <i>ABCC6</i>	α-galactosidasa A Proteínas transportadoras con casete fijadoras de ATP (ATPasas de tipo ABC), subfamilia C, miembro 6
	Neurofibromatosis tipo I	AD	<i>NF1</i>	Neurofibromina
Arterias grandes	Enfermedad de moyamoya	Incierta	<i>MYMY1-3</i>	Desconocido
Diseccción arterial	Síndrome de Ehlers-Danlos, tipo IV	AD	<i>COL3A1</i>	Colágeno tipo III
	Síndrome de Marfan	AD	<i>FBN1</i>	Fibrilina 1

¹ Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía.

² Autosómico dominante.

³ Arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos subcorticales y leucoencefalopatía.

⁴ Autosómico recesivo.

⁵ Endotelopatía hereditaria con retinopatía, nefropatía y ACV.

⁶ Recesivo vinculado con el cromosoma X.

Adaptado de Ballabio E *et al.* Monogenic vessel diseases related to ischemic stroke: a clinical approach. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2007;27:1649-1662.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO



El **accidente cerebrovascular (ACV)** es un síndrome caracterizado por el inicio agudo de un déficit neurológico que persiste durante al menos 24 horas, que refleja compromiso focal del SNC y que es resultado de un trastorno de la circulación cerebral. El inicio agudo y la subsiguiente duración de los síntomas se documentan a través de la historia clínica. El sitio de compromiso del SNC se sugiere por la naturaleza de los síntomas. Se delimita con más precisión a través de exploración neurológica y se confirma mediante estudios imagenológicos (tomografía computarizada [TC] o imágenes por resonancia magnética [IRM]). Es posible inferir una etiología vascular a partir del inicio agudo de los síntomas y, a menudo, por la edad del paciente, la presencia de factores de riesgo de ACV y la ocurrencia de síntomas y signos que se pueden referir al territorio de un vaso sanguíneo cerebral específico. Cuando los estudios de imagen confirman el diagnóstico, se pueden emprender investigaciones adicionales para identificar una causa específica.

INICIO AGUDO

Los ACV comienzan de manera abrupta. Los déficit neurológicos quizá estén a su nivel máximo al principio, como es frecuente en el ACV embólico, o pueden progresar desde segundos hasta horas (u ocasionalmente días), lo cual es carac-

terístico de la trombosis arterial progresiva o de émbolos recurrentes. Un ACV que progresa en forma activa como consecuencia directa de un trastorno vascular subyacente (pero no debido a un edema cerebral asociado) o que lo ha hecho así en minutos recientes se denomina **ACV en evolución** o **ACV progresivo** (figura 9-1). Es poco probable que las deficiencias cerebrales focales que se desarrollan con lentitud (de semanas a meses) se deban a un ACV y sugieren más la presencia de un tumor o de una enfermedad inflamatoria o degenerativa.

DURACIÓN DE LAS DEFICIENCIAS

Por definición, los ACV producen deficiencias neurológicas que persisten cuando menos durante 24 horas. Cuando los síntomas y signos se resuelven por completo después de periodos más breves (por lo general en el curso de 30 minutos), se emplea el término **“ataque isquémico transitorio” (AIT)** (figura 9-1). Los AIT recurrentes con características clínicas idénticas son causados en general por trombosis o embolia que surge dentro de la circulación cerebral. Los AIT que difieren en carácter de un evento a otro sugieren émbolos recurrentes que provienen de un origen cardíaco. Aunque los AIT no producen por sí mismos una disfunción neurológica perdurable, es importante reconocerlos debido a que un tercio de los pacientes con AIT tendrán un ACV en el curso de los siguientes cinco años y porque es posible reducir el riesgo con tratamiento.

En algunos casos, los déficit duran más de 24 horas, pero se resuelven por completo o casi del todo en unos cuantos días;

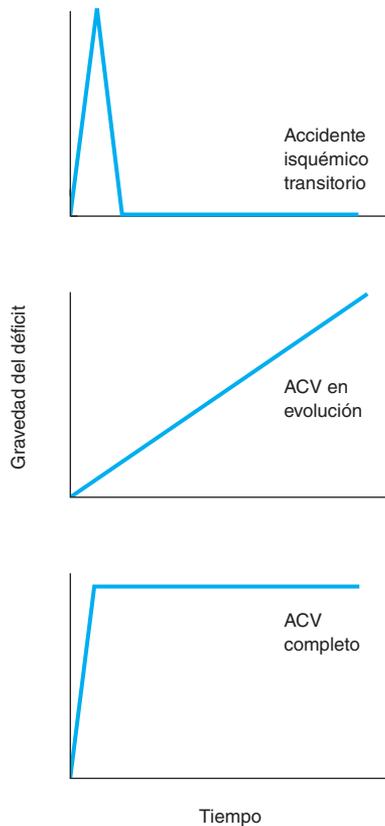


Figura 9-1. Curso temporal de los eventos cerebrales isquémicos. Un accidente isquémico transitorio (AIT) produce deficiencias neurológicas que se resuelven por completo en el curso de 24 horas y, en general, dentro de un lapso de 30 minutos. El ACV en evolución, o ACV progresivo, causa déficit que continúan empeorando, incluso mientras se observa al paciente. Un ACV completo se define por la presencia de déficit residuales (que quizá se estabilicen o mejoren) en 24 horas; no necesariamente implica que esté afectado el territorio completo del vaso comprometido o que no haya ocurrido mejoría desde el inicio.

el término **déficit neurológico isquémico reversible** o **ACV menor** se emplea en ocasiones para describir estos eventos.

Como indican sus nombres, AIT y déficit neurológico isquémico reversible se asocian sólo con isquemia cerebral, por el contrario de hemorragia.

COMPROMISO FOCAL

El ACV produce síntomas y signos focales que se correlacionan con el área cerebral irrigada por el vaso sanguíneo comprometido. En el ACV isquémico, la oclusión de un vaso sanguíneo interrumpe el flujo de sangre a una región especí-

fica del cerebro, interfiriendo con funciones neurológicas que dependen de esa región y produciendo un patrón más o menos estereotipado de deficiencias. La hemorragia produce un patrón menos impredecible de compromiso focal debido a complicaciones como el aumento en la presión intracraneal, edema cerebral, compresión del tejido cerebral y de los vasos sanguíneos, o porque la dispersión de la sangre a través del espacio subaracnoideo o ventrículos cerebrales puede alterar el funcionamiento cerebral en sitios alejados de la hemorragia.

Los trastornos cerebrovasculares también pueden afectar al cerebro de modo más difuso y producir una disfunción cerebral global, pero en estos casos no aplica el término ACV. Estos trastornos incluyen la **isquemia cerebral global** (debida en general a paro cardíaco) y la **hemorragia subaracnoidea** (que se trata en el capítulo 2). En la mayoría de los casos de ACV, los antecedentes y el examen neurológico proporcionan suficiente información para localizar la lesión en un lado del cerebro (p. ej., el lado opuesto en una hemiparesia o déficit hemisensorial o el lado izquierdo si se presenta afasia) y en la circulación cerebral anterior o posterior.

A. CIRCULACIÓN ANTERIOR

La circulación cerebral anterior, que irriga la mayor parte de la corteza cerebral y de la materia blanca subcortical, ganglios basales y cápsula interna, consiste en la arteria carótida interna y sus ramificaciones: arterias coroidea anterior, cerebral anterior y cerebral media. A su vez, la arteria cerebral media da lugar a las ramas lenticuloestriadas profundas y penetrantes (figura 9-2). El territorio específico de estos vasos se muestra en el cuadro 9-2. Los ACV en la circulación anterior por lo común se asocian con síntomas y signos que indican disfunción hemisférica (cuadro 9-3), como afasia, apraxia o agnosia. También producen hemiparesia, trastornos hemisensoriales y defectos en el campo visual, que también pueden ocurrir en los ACV de la circulación posterior.

B. CIRCULACIÓN POSTERIOR

La circulación cerebral posterior irriga el tronco encefálico, cerebelo y tálamo, al igual que porciones de los lóbulos occipital y temporal. Consiste en los pares de arterias vertebrales, de la arteria basilar y de sus ramas: las arterias cerebelosa inferoposterior, cerebelosa inferoanterior, cerebelosa superior y cerebral posterior (figura 9-2). La arteria cerebral posterior se ramifica a su vez en las arterias talamoperforadas o paramedianas y talamogeniculadas. Las áreas irrigadas por estas arterias se listan en el cuadro 9-2. Los ACV de la circulación posterior producen síntomas y signos de disfunción del tronco encefálico (cuadro 9-3), incluyendo coma, crisis atónica (*drop attacks*; colapso repentino sin pérdida de la conciencia), vértigo, náuseas y vómito, parálisis de nervios craneales, ataxia y déficit sensoriomotores cruzados que afectan al rostro en un lado del cuerpo y a los miembros en el otro lado. También ocurren hemiparesia, trastornos hemisensoriales y deficiencias del campo visual, pero éstos no son específicos de los ACV de la circulación posterior.

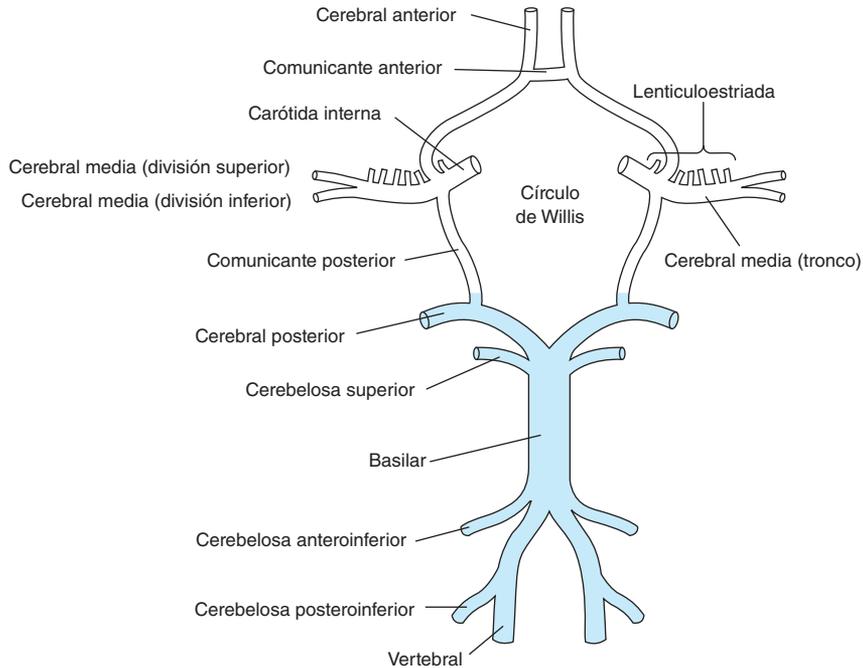


Figura 9-2. Arterias de la circulación cerebral anterior (blanco) y posterior (color) en relación con el círculo de Willis.

ORIGEN VASCULAR

Aunque la hipoglucemia, otros trastornos metabólicos, traumatismo y convulsiones pueden causar déficit neurológicos focales y centrales que comienzan de manera abrupta y duran cuando menos 24 horas, el término ACV se emplea sólo cuando tales eventos son producidos por enfermedad cerebrovascular.



El proceso patológico subyacente en el ACV puede ser isquemia o hemorragia, por lo general debida a lesión arterial. En series recientes, la isquemia explica cerca de dos terceras partes de los casos de ACV, en tanto que la hemorragia es la causa de aproximadamente un tercio de ellos. Quizá no sea posible distinguir entre isquemia y hemorragia con base en los antecedentes y el examen neu-

Cuadro 9-2. Territorios de las arterias cerebrales principales.

Arteria	Territorio
Circulación anterior	
Carótida interna	Hipocampo, globo pálido, zona inferior de la cápsula interna
Coroidea anterior	Zona medial de la corteza frontal y parietal, y materia blanca subyacente, zona anterior del cuerpo calloso
Cerebral anterior	
Cerebral media	Zona lateral de corteza frontal, parietal, occipital y temporal, y materia blanca subyacente
Ramas lenticuloestriadas	Núcleo caudado, putamen, zona superior de la cápsula interna
Circulación posterior	
Vertebral	
Cerebelosa posteroinferior	Bulbo raquídeo, zona inferior del cerebelo
Basilar	
Cerebelosa anteroinferior	Zonas inferior y media de la protuberancia anular, zona media del cerebelo
Cerebelosa superior	Zona superior de la protuberancia anular, zona inferior del mesencéfalo, zona superior del cerebelo
Cerebral posterior	Zona medial de la corteza occipital y temporal, y materia blanca subyacente, zona posterior del cuerpo calloso, zona superior del mesencéfalo
Ramas talamoperforadas	Tálamo
Ramas talamogenuculadas	Tálamo

Cuadro 9-3. Síntomas y signos de isquemia en la circulación anterior y posterior.

Síntomas y signos	Incidencia (%) ¹	
	Anterior	Posterior
Cefalea	25	3
Alteración de conciencia	5	16
Afasia ²	20	0
Defecto en el campo visual	14	22
Diplopía ²	0	7
Vértigo ²	0	48
Disartria	3	11
Ataques de caída ²	0	16
Hemiparesia o monoparesia	38	12
Déficit hemisensorial	33	9

¹ La mayoría de los pacientes tienen múltiples síntomas y signos.

² Características distintivas más útiles.

Modificado de Hutchinson EC, Acheson EJ: *Strokes: Natural History, Pathology and Surgical Treatment*. Saunders, 1975.

rológico, pero la TC o las IRM permiten un diagnóstico definitivo.

A. ISQUEMIA

La interrupción en el flujo sanguíneo al cerebro priva a las neuronas y a otras células del sustrato de glucosa y oxígeno y, a menos que se restaure con rapidez el flujo sanguíneo, esto conduce en última instancia a la muerte celular. El patrón de muerte celular depende de la intensidad de la isquemia. Con una isquemia leve, como la que puede ocurrir en un paro cardíaco con reperfusión, la **vulnerabilidad selectiva** de ciertas poblaciones neuronales da por resultado su pérdida preferencial. La isquemia más grave produce **necrosis neuronal selectiva**, en la que las neuronas mueren, pero se preservan la glía y las células endoteliales. La isquemia completa y permanente causa **necrosis generalizada**, la cual afecta todos los tipos de células y da por resultado las lesiones cavitarias crónicas en el cerebro que se observan después de un ACV clínico.

La lesión neuronal isquémica es un proceso bioquímico activo que evoluciona con el tiempo (figura 9-3). La falta de glucosa y oxígeno reduce el almacén de energía de las células que se requiere para mantener los potenciales de membrana y los gradientes iónicos transmembranosos. El potasio sale de las células provocando ingreso de calcio inducido por la despolarización y también estimula la liberación de glutamato a través de los transportadores de glutamato de la glía. El glutamato sináptico activa los receptores de aminoácidos excitatorios que están acoplados a los canales de iones de calcio y sodio. El influjo resultante de sodio en los cuerpos y dendritas de las neuronas postsinápticas causa despolarización e inflamación aguda. La acidosis contribuye a la sobrecarga de calcio intracelular al activar los canales iónicos sensibles al ácido. El

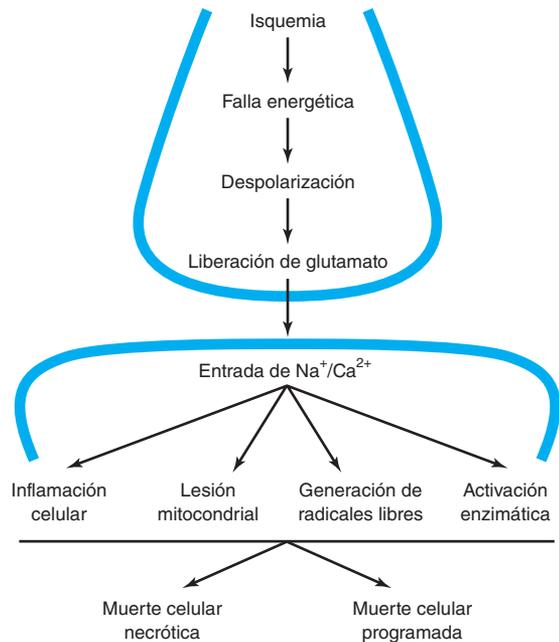


Figura 9-3. Patogénesis de la muerte neuronal isquémica.

La isquemia priva al cerebro de los sustratos metabólicos, en especial del oxígeno y glucosa, imposibilitando que las células lleven a cabo sus funciones dependientes de energía como el mantenimiento de los gradientes iónicos transmembranosos. La pérdida de estos gradientes despolariza las membranas celulares, conduciendo al influjo del calcio a través de los canales de calcio dependientes de voltaje y accionando la liberación de neurotransmisores como el glutamato de las terminales nerviosas presinápticas. El glutamato se enlaza con los receptores en la membrana neuronal postsináptica para activar el flujo de entrada de sodio y calcio. Esto pone en movimiento una cascada de eventos bioquímicos que producen inflamación celular, lesionan las mitocondrias, generan radicales libres tóxicos y activan las proteasas, nucleasas y otras enzimas. En función de la gravedad y duración de la isquemia, las neuronas pueden morir con rapidez por necrosis o de modo más gradual por muerte celular programada (MCP) o apoptosis. La muerte celular por necrosis se caracteriza por retracción del núcleo (picnosis), pérdida temprana de la integridad de la membrana, cambios estructurales mitocondriales y, finalmente, lisis celular. La MCP depende de la síntesis de nuevas proteínas. La apoptosis, una forma de MCP, se asocia con marginación de la cromatina nuclear, preservación relativa de la membrana celular e integridad mitocondrial, al igual que por la formación de vesículas (*blebs*) extracelulares adheridas a la membrana (cuerpos apoptóticos). La necrosis y la MCP pueden coexistir en diferentes regiones de una lesión isquémica.

influjo de calcio que supera la capacidad de la célula para expulsar, capturar o amortiguar el calcio activa las enzimas dependientes de calcio (proteasas, lipasas y nucleasas). Estas enzimas, y sus productos metabólicos como los eicosanoides y los radicales de oxígeno y nitrógeno reactivos, causan la descomposición de las membranas plasmáticas y de los elementos citoesqueléticos, lo cual conduce a muerte celular.

En los sitios donde la isquemia es incompleta y, por ende, permite una supervivencia celular más prolongada—como en la **zona limítrofe** o **penumbra** que rodea el **núcleo** de una región cerebral isquémica—, es posible que se pongan en movimiento otros procesos bioquímicos que regulan la muerte celular. Éstos incluyen la expresión de proteínas implicadas en la **muerte celular programada**, como las proteínas de la familia de Bcl-2 (linfoma de células B) y caspasas (proenzimas para las cisteína proteasas que se rompen al nivel de los residuos de aspartato). La acción de estas proteínas puede conducir a **apoptosis**, una forma de muerte celular programada que es diferente de la **necrosis** y que se caracteriza por marginación de la cromatina nuclear, separación del DNA en fragmentos de longitud definida (nucleosomas), preservación relativa de la integridad de la membrana celular, vesiculación (*blebbing*) de la membrana plasmática para formar cuerpos apoptóticos y fagocitosis sin inflamación. También existen formas no apoptóticas de muerte celular programada que, de la misma manera, pueden tener una función en la muerte celular isquémica demorada.

Si se restaura el flujo sanguíneo al tejido cerebral isquémico antes de que las neuronas se dañen de manera irreversible, los síntomas y signos clínicos son transitorios. No obstante, la interrupción prolongada del flujo de sangre conduce a una lesión isquémica irreversible (**infarto**) y a deficiencias neurológicas persistentes.



Dos mecanismos patógenos pueden causar un ACV isquémico: trombosis y embolia. Aunque cerca de dos tercios de los ACV isquémicos se atribuyen a trombosis y cerca de un tercio se adjudican a embolia, a menudo la distinción es difícil o imposible con una base clínica.

1. La **trombosis** provoca un ACV al ocluir las arterias cerebrales grandes (en especial las arterias carótida interna, cerebral media o basilar), pequeñas arterias penetrantes (como en el ACV lacunar), venas cerebrales o senos venosos. Los síntomas evolucionan en forma típica desde minutos hasta horas. Es frecuente que los ACV trombóticos sean antecedentes por AIT que tienden a producir síntomas similares debido a que afectan de manera recurrente el mismo territorio.

2. La **embolia** produce un ACV cuando se ocluyen las arterias cerebrales por el paso distal de un trombo que proviene del corazón, arco de la aorta o arterias cerebrales grandes. Los émbolos de la circulación cerebral anterior ocluyen con más frecuencia la arteria cerebral media y sus ramas, dado que aproximadamente 85% del flujo sanguíneo hemisférico se transporta por esta vía. Los émbolos en la circulación cerebral posterior generalmente se alojan en el ápice de la arteria basilar o en las arterias cerebrales posteriores. Los ACV embólicos producen en forma característica deficiencias neurológicas que están a su nivel máximo al inicio. Cuando los ACV embólicos

han sido precedidos por AIT, en especial aquellos que provienen de un origen cardíaco, es típico que los síntomas varíen entre los ataques dado que se afectan territorios vasculares diferentes.

B. HEMORRAGIA

La hemorragia puede interferir con el funcionamiento cerebral a través de una diversidad de mecanismos, incluyendo destrucción o compresión del tejido cerebral y compresión de las estructuras vasculares, lo cual conduce a isquemia y edema secundarios. La hemorragia intracraneal se clasifica por su localización como intracerebral, subaracnoidea, subdural o epidural, todas las cuales, excepto la subdural, son en general el producto de sangrado arterial.

1. La **hemorragia intracerebral** causa síntomas al comprimir el tejido adyacente y, a menor grado, por la destrucción del tejido. A diferencia del ACV isquémico, la hemorragia intracerebral tiende a causar una cefalea más intensa y depresión de la conciencia, al igual que déficit neurológicos que no corresponden a la distribución de ningún vaso sanguíneo único.

2. La **hemorragia subaracnoidea** conduce a disfunción cerebral al elevar la presión intracraneal, al igual que por los efectos tóxicos, aún desconocidos en gran medida, de la sangre subaracnoidea sobre el tejido cerebral. Además, es posible que la hemorragia subaracnoidea se complique por el vasoespasmio (que conduce a isquemia), reanudación del sangrado, diseminación de la sangre al tejido cerebral (que produce un hematoma intracerebral) o hidrocefalia. Es típico que la hemorragia subaracnoidea se presente con cefalea más que con deficiencias neurológicas focales, como se analizó en el capítulo 2.

3. La **hemorragia subdural o epidural** produce una lesión de masa que puede comprimir al cerebro debajo de ella. Es frecuente que estas hemorragias tengan un origen traumático y que se presenten en general con cefalea o alteraciones de la conciencia. Debido a que su reconocimiento es esencial con relación al estado de coma, la hemorragia subdural y epidural se analizan en el capítulo 10.

ISQUEMIA CEREBRAL FOCAL

ETIOLOGÍA

Una variedad de trastornos de la sangre, de los vasos sanguíneos y cardíacos pueden conducir a una isquemia cerebral focal (cuadro 9-4).

A. TRASTORNOS VASCULARES

1. **Aterosclerosis.** La aterosclerosis de las grandes arterias intracraneales en el cuello y en la base del cerebro es la causa subyacente de la isquemia cerebral focal en la gran mayoría de los casos. La aterosclerosis afecta las arterias elásticas y musculares grandes y de mediano tamaño. Dentro de la circulación cerebral, los sitios predilectos (figura 9-4) son el origen

Cuadro 9-4. Padecimientos asociados con isquemia cerebral focal.

Trastornos vasculares

Ateroesclerosis
 Displasia fibromuscular
 Trastornos inflamatorios
 Arteritis de células gigantes
 Lupus eritematoso sistémico
 Poliarteritis nodosa
 Angitis granulomatosa
 Arteritis sífilítica
 SIDA
 Dissección de la arteria carótida o de la arteria vertebral
 Infarto lacunar
 Abuso de drogas
 Migraña
 Oclusiones intracraneales progresivas múltiples (síndrome de moyamoya)
 Trombosis venosa o sinusal

Trastornos cardíacos

Trombo mural
 Cardiopatía reumática
 Arritmias
 Endocarditis
 Prolapso de la válvula mitral
 Embolia paradójica
 Mixoma auricular
 Válvulas cardíacas protésicas

Trastornos hematológicos

Trombocitosis
 Policitemia
 Enfermedad de células falciformes (drepanocitosis)
 Leucocitosis
 Estados hipercoagulables

de la arteria carótida común, la arteria carótida interna justo por arriba de la bifurcación carótida común y dentro del seno cavernoso, el origen de la arteria cerebral media, la arteria vertebral en su inicio o justo por arriba del sitio de ingreso al cráneo, y la arteria basilar.

La patogénesis de la aterosclerosis no se ha entendido por completo, pero se piensa que un paso inicial lo constituyen las lesiones y disfunción resultante de las células del endotelio vascular. Las células endoteliales pueden sufrir daño a causa de las lipoproteínas de baja densidad, radicales libres, hipertensión, diabetes, homocisteína o agentes infecciosos. Los monocitos y linfocitos T de la sangre se adhieren a los sitios de daño endotelial y migran de manera subsiguiente al área subendotelial, donde los monocitos y los macrófagos derivados de éstos se transforman en células espumosas cargadas de lípidos. La lesión resultante se denomina **estría grasa**. La liberación de factores de crecimiento y quimiotácticos de las células endoteliales y macrófagos estimula la proliferación y migración de células de músculo liso de la íntima y conduce a la formación de una **placa fibrosa**. Las plaquetas se adhieren a los sitios de lesión endotelial y liberan factores de crecimiento y quimiotácticos. La lesión ateromatosa resultante (figura 9-5) puede agrandarse o romperse hasta ocluir la luz del

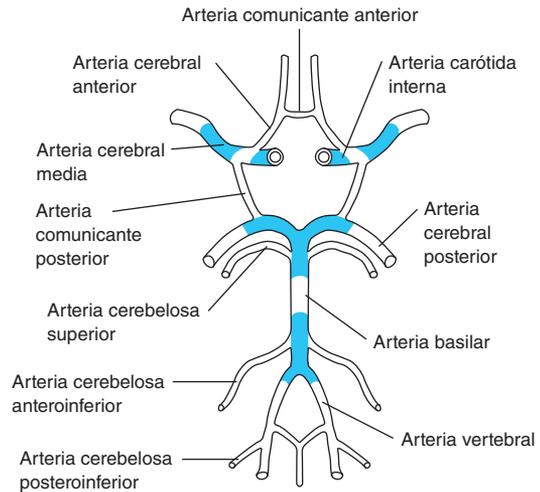


Figura 9-4. Sitios predilectos (áreas en color) para la aterosclerosis en la circulación arterial intracraneal.

vaso, o proporcionar una fuente para émbolos ateromatosos o plaquetarios. Los ateromas ulcerados quizá sean fuentes especialmente probables de émbolos.

El factor de riesgo más importante de la aterosclerosis que conduce a ACV es la hipertensión sistólica o diastólica. En un estudio con más de 5 000 varones y mujeres sin sintomatología, con edades entre los 30 y 60 años, a quienes se dio seguimiento en forma prospectiva durante 18 años, la probabilidad de que los sujetos con hipertensión desarrollaran ACV fue siete veces mayor que la de los individuos sin hipertensión. Lo que es más, la incidencia de todas las principales secuelas cardíacas y cerebrovasculares de la hipertensión aumentó en proporción directa con la presión arterial, incluso en el rango no hipertensivo, sin ningún valor crítico o seguro identificable. Una presión arterial sistólica de 160 mm Hg y diastólica de 95 mm Hg observada durante la visita médica triplicó el riesgo de ACV, lo cual sugiere que tales pacientes deberían recibir tratamiento contra la hipertensión.

La aterosclerosis también puede ocurrir en ausencia de hipertensión. En tales casos, es posible que estén implicados otros factores como la diabetes, los niveles elevados de colesterol y triglicéridos en sangre, la hiperhomocisteinemia, el tabaquismo, la predisposición hereditaria y el uso de anticonceptivos orales. Los trastornos genéticos asociados con aceleración en la aterosclerosis incluyen la homocistinuria y las dislipoproteinemias.

2. Otros trastornos inflamatorios

a. La arteritis de células gigantes (véase capítulo 2), también llamada arteritis temporal, produce cambios inflamatorios que afectan las ramas de las arterias carótida externa, carótida cervical interna, ciliar posterior, vertebral extracraneal e intracraneal. Los cambios inflamatorios en la pared arterial pueden estimular la adhesión y agregación plaquetaria sobre las superficies dañadas, lo cual conduce a trombosis o embolia

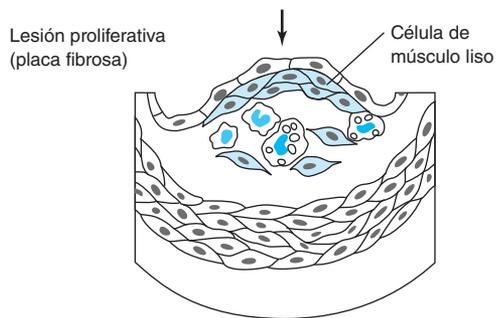
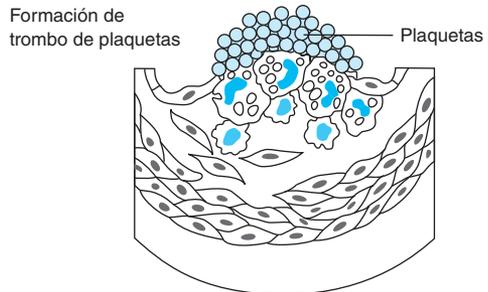
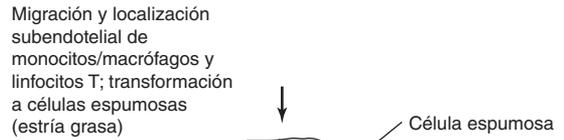
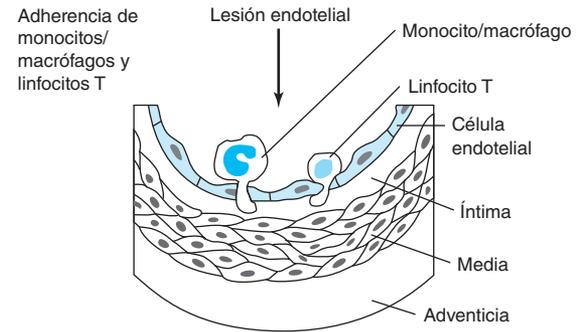


Figura 9-5. Lesión arterial en la aterosclerosis. El daño al endotelio permite que las células mononucleares circulantes se adhieran a la pared arterial y que después migren por debajo de la capa del endotelio, donde forman una estría grasa. La adhesión subsiguiente de plaquetas y la proliferación de las células de músculo liso dentro de esta lesión producen una placa fibrosa que surge de la superficie de la íntima. Esto invade la luz arterial y puede ocluir el vaso o proporcionar la fuente de un émbolo.

distal. La exploración física quizá muestre sensibilidad, nódulos o falta de pulso en la arteria temporal. Los datos de laboratorio incluyen un aumento en la tasa de sedimentación eritrocitaria y evidencia de estenosis u oclusión vascular en la angiografía o en la ultrasonografía dúplex color. El diagnóstico definitivo se logra a través de una biopsia de la arteria temporal. Aunque es una causa poco común de síntomas de isquemia cerebral, debe considerarse la posibilidad de arteritis de células gigantes en pacientes con ceguera monocular transitoria o accidentes isquémicos cerebrales transitorios —en especial en ancianos— debido a que el trastorno responde a la terapia con corticosteroides y, en consecuencia, es posible evitar sus complicaciones (en especial la ceguera permanente).

b. El lupus eritematoso sistémico se asocia con vasculopatía que compromete a los vasos cerebrales pequeños y conduce a múltiples microinfartos. Los cambios inflamatorios característicos de la verdadera vasculitis están ausentes. La endocarditis de Libman-Sacks puede ser la fuente de los émbolos cardiogénos.

c. La poliarteritis nodosa es una vasculitis segmentaria de las arterias pequeñas y de mediano tamaño que afecta múltiples órganos. Pueden ocurrir síntomas transitorios de isquemia cerebral, incluyendo episodios típicos de ceguera monocular transitoria.

d. La angitis granulomatosa (también llamada angitis primaria del SNC) es una enfermedad inflamatoria idiopática que afecta las arterias y venas pequeñas en el SNC y que puede causar lesiones multifocales transitorias o progresivas. Sus características clínicas incluyen cefalea, hemiparesia y otras anomalías neurológicas focales, así como trastornos cognitivos. En general, el líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra pleocitosis y proteínas elevadas, pero debido a que no se afecta la vasculatura sistémica, por lo común la tasa de sedimentación de eritrocitos es normal. Debería sospecharse este diagnóstico en cualquier paciente con disfunción multifocal del SNC y pleocitosis en el LCR. La angiografía muestra estrechamiento focal y segmentario de las arterias y venas pequeñas; la biopsia de las meninges es diagnóstica. El tratamiento con corticosteroides, solo o en combinación con ciclofosfamida, puede ser benéfico.

e. La arteritis sifilítica ocurre después de cinco años de iniciar la infección sifilítica primaria y refleja el proceso inflamatorio meníngeo subyacente. Es importante reconocer y tratar este trastorno en su etapa temprana para prevenir el desarrollo de neurosífilis parenquimatosa terciaria (en general paresia o tabes dorsal). Es típico que se comprometan los vasos penetrantes de mediano tamaño (figura 9-6), produciendo áreas de infarto punteadas en la materia blanca profunda del hemisferio cerebral que se pueden observar a través de TC o IRM.

f. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se asocia con aumento en el índice de AIT y ACV isquémico. En algunos casos, las complicaciones neurológicas isquémicas del SIDA se asocian con endocarditis o con infecciones oportunistas del SNC, como toxoplasmosis o meningitis por criptococo.

3. Displasia fibromuscular. Afecta las grandes arterias en niños y jóvenes adultos, produciendo adelgazamiento seg-

mentario de la túnica media y fragmentación de la lámina elástica que alterna con anillos de hiperplasia fibrosa y muscular dentro de la media. Es más frecuente que se comprometan los vasos extracraneales que los intracraneales, al igual que la porción cervical de la arteria carótida interna más que la arteria vertebral. A menudo las lesiones son bilaterales. Es posible que la displasia fibromuscular sea hereditaria como trastorno autosómico dominante y es más común en mujeres que en varones. Los síntomas pueden deberse a la embolización de trombos vasculares. En la angiografía se observa el característico “collar de cuentas”. En casos sintomáticos puede ser benéfico el uso de fármacos antiplaquetarios o dilatación intraluminal.

4. Disección de las arterias carótida o vertebral. La disección de las arterias carótida o vertebral se asocia con hemorragia dentro de la pared arterial que puede ocluir la arteria o predisponer a la formación de trombos y embolización. Las disecciones postraumáticas de la carótida presentan poca dificultad diagnóstica. No obstante, ciertos pacientes, en general los varones jóvenes, sufren un infarto cerebral después de la disección aparentemente espontánea de la carótida. Las disecciones de la arteria carótida interna se originan en general cerca de la bifurcación de la carótida y pueden extenderse hasta la base del cráneo. Es común que el proceso patológico subyacente sea la **necrosis quística de la media**. En ocasiones ocurre como pródromo una isquemia hemisférica transitoria o ceguera monocular que precede a un ACV devastador. La disección de la carótida puede estar acompañada de dolor en la mandíbula o el cuello, anomalías visuales similares a las que ocurren en la migraña o síndrome de Horner.

La disección de las arterias vertebral o basilar es menos común. Las características clínicas de este trastorno incluyen cefalea, dolor en la parte posterior del cuello e inicio repentino de signos de disfunción del tronco encefálico.

El tratamiento de la disección de las arterias carótida o vertebral es polémico. Los abordajes de tratamiento incluyen no dar ningún tratamiento, retirar el hematoma intramural y medidas para prevenir la embolización del sitio de disección (aspirina, anticoagulantes u oclusión del vaso distal a la disección). Es poco común que la disección sea recurrente y en general sucede después de un mes del evento inicial.

5. Infarto lacunar. El infarto lacunar del cerebro es producto de la oclusión de las pequeñas ramas penetrantes de las principales arterias cerebrales, en especial aquellas que irrigan los ganglios basales, tálamo, cápsula interna y protuberancia anular. Se cree que los infartos lacunares son causados ya sea por aterosclerosis o por cambios degenerativos en las paredes arteriales (incluyendo lipohialinosis y necrosis fibrinoide) que se relacionan con una hipertensión de larga duración. Tanto la hipertensión como la diabetes parecen predisponer a este tipo de ACV.

6. Abuso de drogas. El uso de clorhidrato de **cocaína**, alcaloide de cocaína (*crack* o piedra), anfetaminas o heroína es un factor de riesgo de ACV en pacientes menores de 35 años. Las personas que utilizan estos agentes por vía intravenosa pueden desarrollar endocarditis infecciosa (véase más adelante), que conduce a ACV embólico. No obstante, el ACV

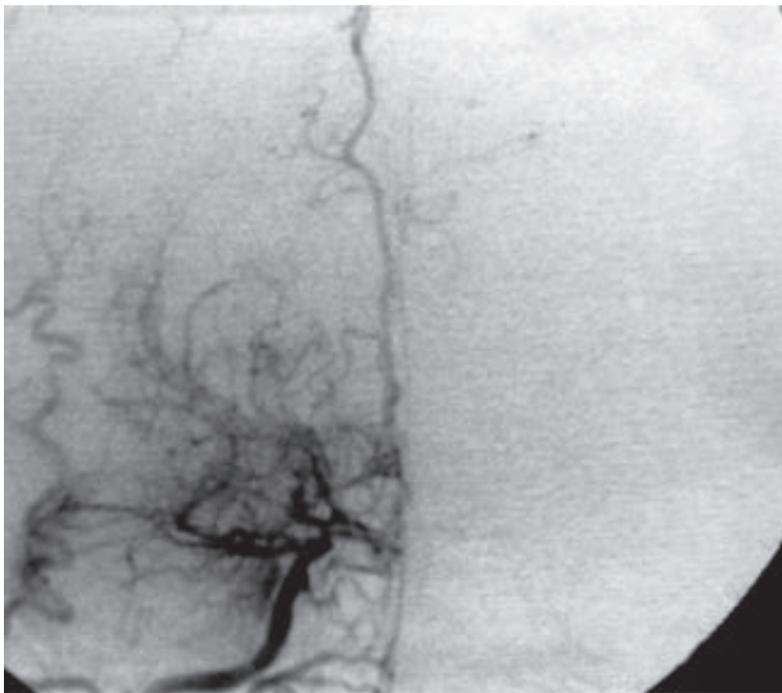


Figura 9-6. Angiografía de la carótida izquierda (proyección AP) en arteritis sífilítica que muestra notable estrechamiento de la arteria cerebral media proximal (**flechas a la derecha**) y arteria cerebral anterior (**flecha a la izquierda**). (Reproducido con autorización de Lowenstein DH *et al.* Acute syphilitic transverse myelitis: unusual presentation of meningovascular syphilis. *Genitourin Med.* 1987;63:333-338.)

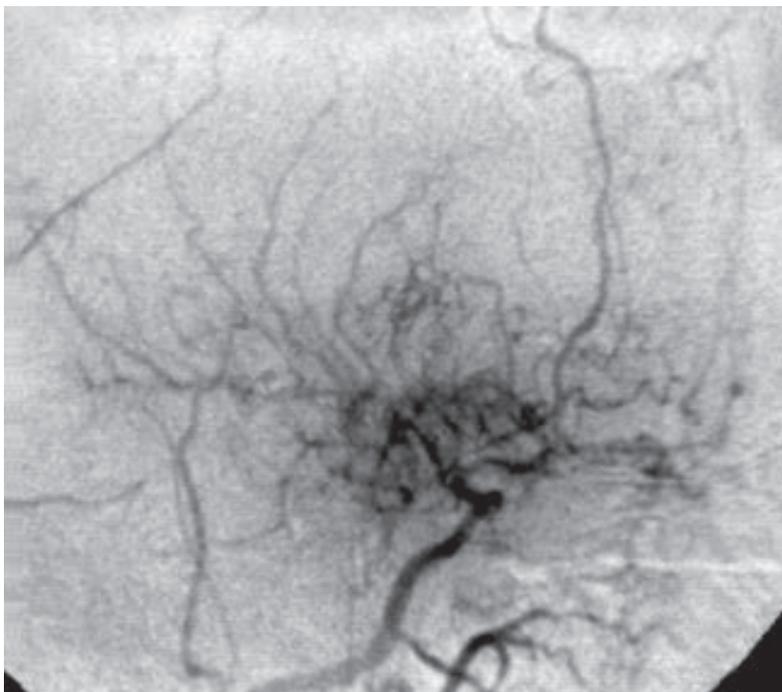
también ocurre en usuarios de drogas que no presentan endocarditis, incluyendo a aquellos que utilizan las drogas sólo por vía intranasal, fumada o por inhalación de vapor, y a menudo el trastorno tiene su inicio en el curso de horas después de utilizar la droga. Los mecanismos que se han propuesto para explicar estos eventos incluyen vasoespasmó inducido por la sustancia, vasculitis y ruptura de aneurismas o malformaciones vasculares preexistentes. El clorhidrato de cocaína se asocia con más frecuencia a hemorragia intracerebral, pero también puede causar hemorragia subaracnoidea o ACV isquémico. Es más común que el ACV asociado con la cocaína en piedra tenga un origen isquémico, pero también se presentan hemorragia intracerebral o subaracnoidea. Las **anfetaminas** pueden producir vasculitis, con necrosis de la pared de los vasos que conduce a hemorragia intracerebral; el ACV isquémico y la

hemorragia subaracnoidea son menos frecuentes. Otras aminas simpaticomiméticas, incluyendo **fenilpropanolamina** y **efedrina**, también se asocian con un aumento en el riesgo de ACV. La **heroína** se asocia principalmente con ACV embólico debido a endocarditis.

7. Oclusiones arteriales intracraneales múltiples progresivas (moyamoya). Este síndrome tiene dos características principales: estrechamiento u oclusión bilateral de las arterias carótidas internas distales y de los troncos adyacentes anterior y medio de la arteria cerebral; y la presencia de una fina red de canales colaterales en la base del cerebro. El término *moyamoya* se deriva de una palabra japonesa que significa *humo* o *neblina*, que caracteriza a la apariencia angiográfica de estos finos colaterales (figura 9-7). Moyamoya es más común en niñas japonesas y a veces se hereda como trastorno autosó-



A: Vista AP



B: Vista lateral

Figura 9-7. Angiografía de la carótida derecha en enfermedad de moyamoya. La arteria cerebral media y sus ramas son reemplazadas por un patrón capilar difuso que tiene la apariencia de una voluta de humo.

mico recesivo, pero ocurre en todos los grupos étnicos y en pacientes con aterosclerosis, anemia de células falciformes (drepanocítica) o con antecedentes de meningitis basilar. Por ende, el término denota un patrón angiográfico de vasos colaterales más que un síndrome clínico o patológico. Los niños tienden a presentar ACV isquémicos; los adultos presentan hemorragia intracerebral, subdural y subaracnoidea. Los episodios transitorios de isquemia cerebral son raros.

8. Migraña. La migraña con auras se ha propuesto como una causa de ACV, pero en muchos casos es posible que coexistan otros factores de riesgo (p. ej., uso de anticonceptivos orales). El ACV en personas con migraña puede ocurrir durante un ataque de migraña clásica y en el mismo territorio vascular afectado por crisis migrañosas previas. Se afectan aproximadamente con la misma frecuencia las circulaciones cerebrales anterior (en especial la arteria cerebral media) y posterior (sobre todo la arteria cerebral posterior). Los estudios de investigación no muestran otras causas de ACV (p. ej., oclusión de arterias cerebrales grandes).

9. Trombosis venosa o sinusal. Esta causa poco común de ACV se asocia en forma típica con un padecimiento predisponente, como otitis o sinusitis, estado posparto, deshidratación o coagulopatía. Las características clínicas incluyen cefalea, papiledema, alteraciones de la conciencia, convulsiones y deficiencias neurológicas focales. Es típico que aumente la presión del LCR y, en casos de trombosis séptica, puede ocurrir pleocitosis. La TC puede demostrar hemorragia asociada con infarto venoso y, en la trombosis del seno sagital superior, la TC con contraste muestra a veces un defecto de llenado que corresponde a un coágulo (signo delta). No obstante, las IRM con contraste son el procedimiento diagnóstico a elegir en la mayoría de los casos. El diagnóstico puede confirmarse a través de angiografía por resonancia magnética (ARM), pero en la actualidad la angiografía intraarterial con rayos X rara vez está indicada. En pacientes que presentan cefalea y papiledema, la trombosis venosa o sinusal debería diferenciarse de las lesiones de masa intracraneales y del pseudotumor cerebral idiopático. Los estudios radiológicos mencionados antes son útiles en estos casos. Las trombosis sépticas se tratan con antibióticos. En este tipo de trombosis aséptica se ha utilizado anticoagulación, pero su eficacia no está probada y puede precipitar hemorragia intracraneal.

B. TRASTORNOS CARDIACOS

1. Trombo mural. El trombo mural que se complica con infarto al miocardio o miocardiopatía es una fuente reconocida de embolia cerebral. El riesgo de ACV en las primeras semanas posteriores a un infarto se relaciona con la magnitud de la lesión cardiaca. El daño más extenso al miocardio puede aumentar la tendencia a la formación de trombos murales, puede exacerbar el estado hipercoagulable generalizado que acompaña al infarto, o ambas cosas. De conformidad con esto, los pacientes con infartos transmuros grandes requieren tratamiento con anticoagulantes para reducir en forma sustancial el índice de eventos tromboembólicos, incluyendo ACV.

2. Cardiopatía reumática. La incidencia de isquemia cerebral focal aumenta en pacientes con cardiopatía reumática

—en particular en aquellos con estenosis mitral y fibrilación auricular— presumiblemente como resultado de embolia. En otros casos, los síntomas se relacionan en forma temporal con esfuerzo, lo cual sugiere la hipoperfusión como causa.

3. Arritmias. La fibrilación auricular (en especial cuando se asocia con cardiopatía reumática) y el síndrome de bradicardia-taquicardia (enfermedad del seno enfermo) son causas más que reconocidas del ACV embólico. Otras arritmias cardíacas tienen más probabilidad de causar hipoperfusión pancerebral con síntomas difusos más que focales (p. ej., síncope, oscurecimiento de la visión, desvanecimiento inespecífico, convulsiones generalizadas), a menos que también esté presente una grave estenosis de la carótida.

4. Endocarditis

a. La endocarditis infecciosa (bacteriana o micótica) es una causa de isquemia cerebral transitoria y de infarto cerebral embólico durante la fase activa de la infección y durante los primeros meses posteriores a la curación con antibióticos. En autopsias, se han identificado émbolos cerebrales en 30% de los pacientes y émbolos sistémicos en 60% de ellos. La arteria cerebral media es el sitio más común de embolia cerebral. También puede ocurrir hemorragia intracerebral o subaracnoidea como resultado de sangrado dentro de un infarto o ruptura de un aneurisma micótico. La endocarditis infecciosa se observa con más frecuencia en usuarios de drogas intravenosas y en pacientes con cardiopatía valvular o válvulas protésicas. Los estreptococos y los estafilococos son las causas más comunes, pero los bacilos gramnegativos (p. ej., *Pseudomonas*) y hongos (en especial *Candida* y *Aspergillus*) también son patógenos frecuentes en usuarios de drogas intravenosas y receptores de válvulas protésicas.

Los signos de endocarditis infecciosa incluyen soplos cardíacos, petequias, hemorragias subungulares en astilla, manchas de Roth en la retina (manchas rojas con centro blanco), nódulos de Osler (nódulos digitales dolorosos de color rojo o morado), lesiones de Janeway (máculas rojas en las palmas o plantas) e hipocratismo digital (dedos en palillo de tambor) en manos o pies. En general el diagnóstico se logra a través de cultivo del organismo responsable en sangre. El tratamiento es con antibióticos; a veces se necesita reemplazo de válvula. Es preciso evitar el uso de anticoagulantes debido al riesgo de hemorragia intracraneal.

b. La endocarditis no bacteriana (marántica) es más frecuente en pacientes con cáncer y es responsable de la gran mayoría de los ACV isquémicos en esta población. Los tumores que se asocian con más frecuencia a este tipo de ACV son los adenocarcinomas de pulmón o del tracto gastrointestinal. Se presentan vegetaciones en las válvulas mitral o aorta; los soplos asociados son poco comunes. La identificación de las vegetaciones valvulares a través de ecocardiografía bidimensional puede tener valor diagnóstico, pero la imposibilidad para demostrar la presencia de vegetaciones no excluye este diagnóstico. La anticoagulación con heparina puede ser útil en pacientes con tumores tratables o con otras causas de endocarditis marántica tratable, como septicemia.

5. Prolapso de la válvula mitral. La deformación de la válvula mitral debida a distensión del anillo mitral (prolapso

de la válvula mitral) es común, ya que ocurre en 4 a 8% de los adultos jóvenes y en general no produce síntomas. En algunos casos, parece estar asociado con la isquemia cerebral, pero el grado al que el trastorno aumenta el riesgo de ACV es aparentemente pequeño y los ACV relacionados con prolapso de la válvula mitral son raros.

6. Embolia paradójica. Las anomalías cardíacas congénitas asociadas con una comunicación patológica entre los lados derecho e izquierdo del corazón, como el defecto del tabique auricular o el foramen oval permeable, permiten el paso de material embólico de la circulación venosa sistémica al cerebro. En tales circunstancias, los trombos venosos pueden dar lugar a un ACV embólico.

7. Mixoma auricular. Este raro trastorno puede conducir ya sea a embolia (que produce un ACV) u obstrucción del flujo cardíaco saliente (que produce síncope). Los eventos embólicos ocurren en una cuarta parte a la mitad de los pacientes con mixoma ventricular izquierdo no hereditario; no obstante, algunos casos son de origen hereditario. Pueden ocurrir ACV hemorrágicos. El diagnóstico se establece a través de ecocardiografía.

8. Válvulas cardíacas protésicas. Los pacientes con válvulas cardíacas protésicas están en particular riesgo de sufrir émbolos cerebrales y en general se les trata con anticoagulantes a largo plazo.

C. TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS

1. Trombocitosis. La trombocitosis ocurre en los trastornos mieloproliferativos, otras enfermedades neoplásicas o infecciosas y después de esplenectomía. La trombocitosis puede predisponer a isquemia cerebral focal cuando el recuento de plaquetas supera 1 000 000/ μ L.

2. Policitemia. Los pacientes con policitemia pueden tener síntomas neurológicos focales que responden a disección venosa. Los hematocritos con valores superiores a 46% están asociados con reducción en el flujo sanguíneo cerebral y aumento en el riesgo de ACV. El riesgo aumenta con hematocritos superiores a 50% y se eleva de manera notable cuando su nivel está por arriba de 60 por ciento.

3. Enfermedad de células falciformes (drepanocitosis). La enfermedad de células falciformes (hemoglobina S) se debe a la sustitución de un solo aminoácido (Glu-6-Val) en el *locus* de hemoglobina beta en el cromosoma 11 (11p15.5) que provoca una cadena anormal de hemoglobina beta. Es más frecuente en personas de origen africano y, en especial, de África Occidental. La mutación causa la deformación en forma de hoz de los eritrocitos cuando se reduce la presión parcial de oxígeno en sangre y produce anemia hemolítica y oclusiones vasculares, que pueden ser extremadamente dolorosas (crisis drepanocítica). La afectación es más grave en homocigotos que en heterocigotos. La complicación neurológica más frecuente es el ACV, que de manera característica afecta la carótida interna intracraneal o el segmento proximal de la arteria cerebral media o anterior. La detección del aumento en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral a través de estudios Doppler transcraneales puede ayudar a identificar a los individuos

que están en mayor riesgo de ACV. Las terapias en uso clínico o experimental emplean hidratación y analgesia para las crisis dolorosas, transfusión sanguínea, hidroxiurea (que aumenta los niveles de hemoglobina fetal) y trasplante de médula ósea o de células madre hematopoyéticas. En pacientes con enfermedad de células falciformes que deben someterse a angiografía, debería reducirse el nivel de hemoglobina S a menos de 20% por medio de transfusión de intercambio, dado que los medios de contraste radiológicos pueden inducir cambios drepanocíticos.

4. Leucocitosis. La isquemia cerebral transitoria se ha informado en asociación con leucocitosis, por lo general en pacientes con leucemia y recuento de glóbulos blancos superior a 150 000/ μ L.

5. Estados hipercoagulables. La hiperviscosidad del suero debida a paraproteinemia (en especial macroglobulinemia) es una causa infrecuente de isquemia cerebral focal. La terapia con estrógenos, uso de anticonceptivos orales, posparto y estados posoperatorios, y cáncer puede acompañarse de coagulopatías que conducen a trombosis o embolia cerebral.

Los anticuerpos antifosfolípidos, incluyendo anticoagulantes lipídicos y anticuerpos anticardiolipina, pueden asociarse con aumento en el índice de ACV isquémico. También se ha informado ACV en pacientes con coagulopatías hereditarias, incluyendo deficiencia del cofactor II de la heparina, deficiencia de proteína C, liberación defectuosa del activador del plasminógeno y deficiencia del factor XII.

PATOLOGÍA

A. INFARTO EN LA DISTRIBUCIÓN PRINCIPAL DE LAS ARTERIAS CEREBRALES

En una inspección general durante autopsia, un infarto reciente es un área inflamada y ablandada del cerebro que afecta en general tanto la materia gris como la materia blanca. El análisis microscópico muestra cambios isquémicos agudos en las neuronas (encogimiento, microvacuolización, manchas oscuras), destrucción de las células de la glía, necrosis de vasos pequeños, alteración de los axones y mielina de los nervios y acumulación de líquido intersticial por edema vasogénico. En algunos casos se observan hemorragias perivasculares en el área infartada.

Los infartos cerebrales se asocian en forma típica con edema cerebral, que alcanza un máximo durante los primeros 4 o 5 días después de iniciar. La mayoría de las muertes que ocurren en el curso de una semana después de un infarto cerebral masivo se pueden atribuir a edema cerebral, donde la inflamación del hemisferio afectado causa herniación del giro cingulado ipsolateral a lo largo de la línea media, por debajo del borde libre de la hoz del cerebro, seguido de desplazamiento del cerebro a través de la incisura tentorial (capítulo 10).

B. INFARTO LACUNAR

En contraste con los infartos asociados con los principales vasos sanguíneos cerebrales, los infartos lacunares más pequeños

son resultado de lipohialinosis de los vasos con poca resistencia, en general en pacientes con hipertensión crónica. Los infartos lacunares, que con frecuencia son múltiples, se encuentran en aproximadamente 10% de los cerebros durante la autopsia. La apariencia patológica es de pequeñas cavidades cuyo tamaño va desde 0.5 hasta los 15 mm de diámetro.

CORRELACIÓN CLÍNICO-ANATÓMICA

Un abordaje clínico racional para la isquemia cerebral depende de la capacidad para identificar la base neuroanatómica de los déficit clínicos.

A. ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR

1. Anatomía. La arteria cerebral anterior irriga la corteza cerebral parasagital (figuras 9-8 y 9-9), que incluye porciones de la corteza motora y sensorial relacionadas con la pierna contralateral y el llamado centro de la micción o de inhibición de la vejiga.

2. Síndrome clínico de oclusión de la arteria cerebral anterior. Los ACV de la arteria cerebral anterior son poco comunes, quizá debido a que los émbolos de los vasos extracraniales o del corazón tienen mayor propensión a entrar en la arteria cerebral media, que tiene un calibre más amplio y que recibe la mayor cantidad de flujo sanguíneo cerebral. Se presenta parálisis contralateral y pérdida sensorial que afecta la pierna. Es posible que se altere el control de la micción debido a la incapacidad para inhibir las contracciones reflejas de la vejiga, lo cual provoca que se precipite la micción.

B. ARTERIA CEREBRAL MEDIA

1. Anatomía. La arteria cerebral media irriga la mayoría del área restante del hemisferio cerebral y las estructuras subcorticales profundas (figuras 9-8 y 9-9). Las ramas corticales de la arteria cerebral media incluyen la **división superior**, que irriga la representación cortical sensorial y motora completa del rostro, mano y brazo, al igual que el **área del lenguaje expresivo (de Broca)** en el hemisferio dominante (figura 9-10). La **división inferior** cubre las radiaciones visuales, la región de la corteza visual relacionada con la visión macular y el **área del lenguaje receptivo (de Wernicke)** del hemisferio dominante. Las ramas **lenticuloestriadas** de la porción más proximal (tronco) de la arteria cerebral media irrigan los ganglios basales, al igual que las fibras motoras relacionadas con el rostro, mano, brazo y pierna, a medida que descienden en la rodilla y el brazo posterior de la cápsula interna.

2. Síndrome clínico de la oclusión de la arteria cerebral media. La arteria cerebral media es el vaso que está comprometido con más frecuencia en los ACV isquémicos. Dependiendo del tipo de compromiso, pueden ocurrir varios síndromes clínicos (figura 9-10).

a. El ACV de la división superior provoca hemiparesia contralateral que afecta rostro, mano y brazo, pero que no involucra a la pierna; déficit hemisensorial contralateral en la misma distribución; pero sin hemianopsia homónima. Si está comprometido el hemisferio dominante, estas características se combinan con afasia de Broca (expresiva), que se caracteriza por deterioro en la expresión del lenguaje con comprensión intacta.

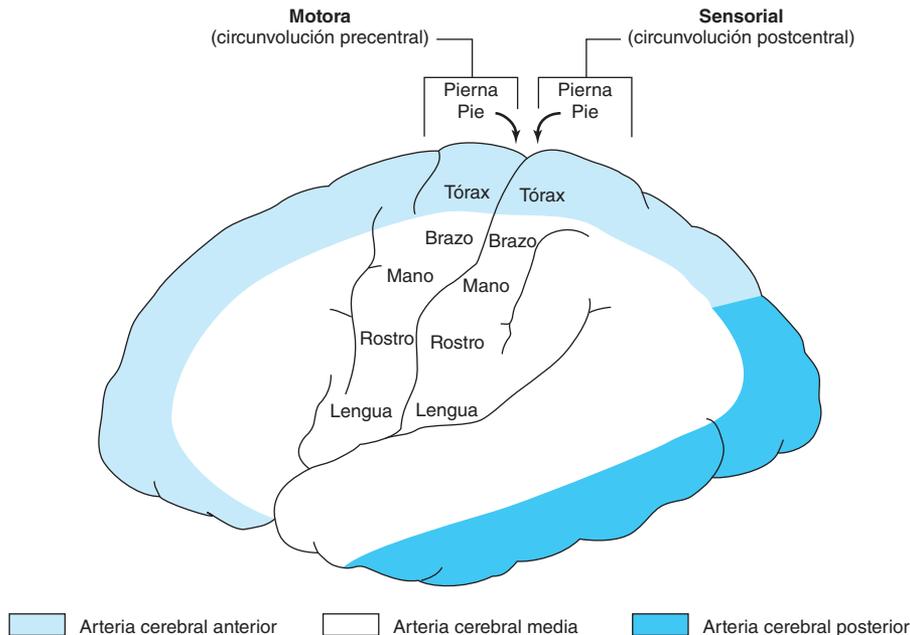


Figura 9-8. Irrigación arterial de la corteza motora y sensorial primaria (vista lateral).

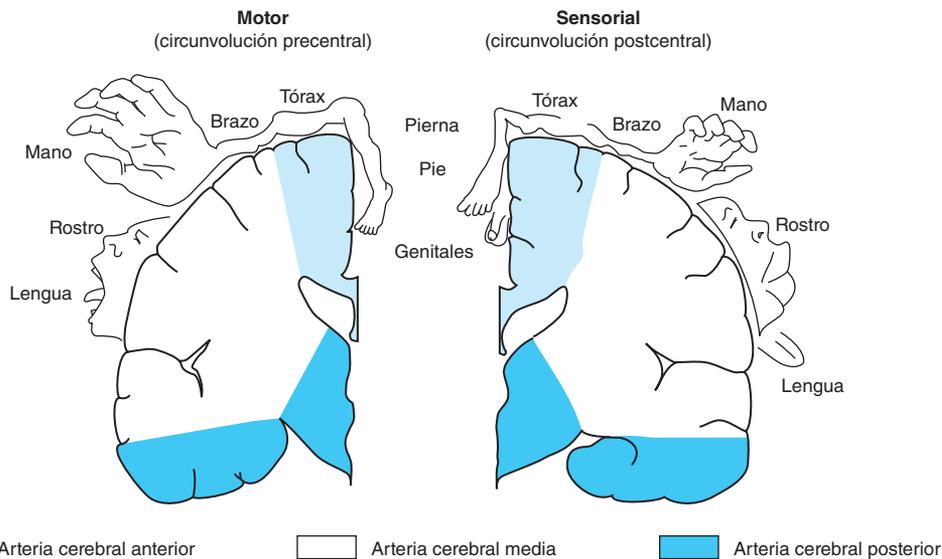


Figura 9-9. Irrigación arterial de la corteza motora y sensorial primaria (vista coronal).

b. El ACV de la división inferior es menos común en forma aislada y provoca una hemianopsia homónima contralateral que puede ser más densa al nivel inferior; deterioro notable en las funciones sensoriales corticales, como grafestesia y estereognosis del lado contralateral del cuerpo; y trastornos en razonamiento espacial, incluyendo falta de concienciación de la existencia de un déficit (anosognosia), negligencia e incapacidad

para reconocer los miembros contralaterales, negligencia del lado contralateral del espacio externo, apraxia del vestido y apraxia constructiva. Si está comprometido el hemisferio dominante, ocurre afasia de Wernicke (receptiva) que se manifiesta por alteración en la comprensión y discurso fluido, pero frecuentemente absurdo. Con el compromiso del hemisferio no dominante puede ocurrir un estado de confusión aguda.

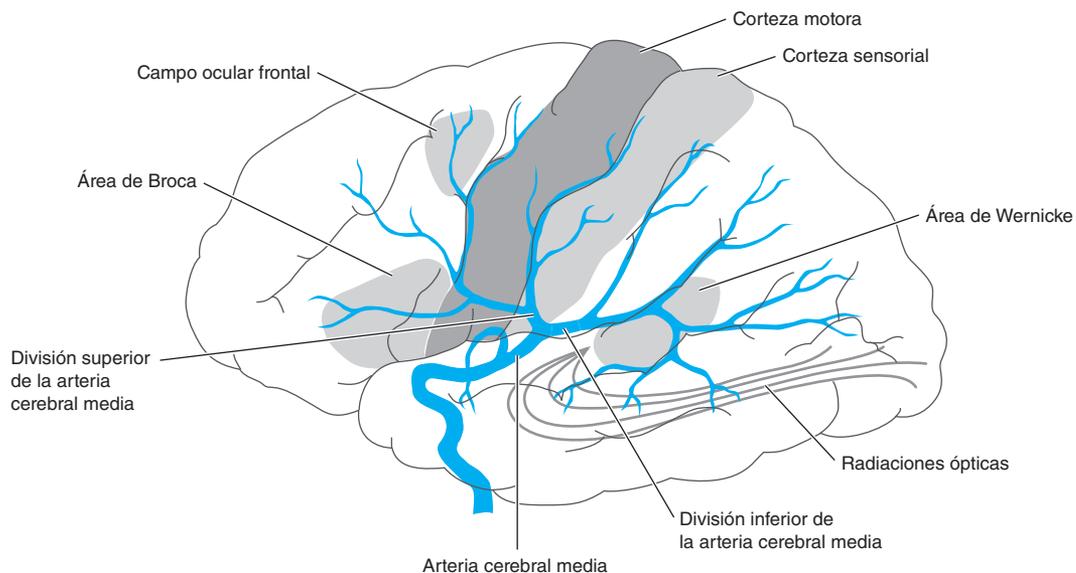


Figura 9-10. Base anatómica de los síndromes de la arteria cerebral media.

c. La **oclusión de la bifurcación o trifurcación de la arteria cerebral media** implica una lesión situada en el punto donde la arteria se separa en dos (superior e inferior) o tres (superior media e inferior) divisiones principales. Este grave síndrome de ACV combina los aspectos de un ACV superior e inferior. Sus características clínicas incluyen hemiparesia contralateral y déficit hemisensorial que compromete al rostro y al brazo más que a la pierna, hemianopsia homónima y, si está afectado el hemisferio dominante, afasia global (comprensiva y receptiva combinadas).

d. La **oclusión del tronco de la arteria cerebral media** ocurre proximal al origen de las ramas lenticuloestriadas. Debido a que se afecta todo el territorio de la arteria, éste es el más devastador de los ACV de la arteria cerebral media. El síndrome clínico resultante es similar al que se observa después de la oclusión en la trifurcación excepto que, además, el infarto de las fibras motoras en la cápsula interna causa parálisis de la pierna contralateral. El resultado es una hemiplejía contralateral y pérdida sensorial que afecta el rostro, mano, brazo y pierna.

C. ARTERIA CARÓTIDA INTERNA

1. **Anatomía.** La arteria carótida interna surge donde la arteria carótida común se divide en las ramas interna y externa al nivel del cuello. Además de sus ramas cerebrales anterior y media (que se analizaron antes), la arteria carótida interna también es origen de la arteria oftálmica, que irriga la retina. La gravedad de los ACV en la arteria carótida interna es muy variable, dependiendo de la idoneidad de la circulación colateral, que tiende a desarrollarse como compensación para una oclusión que evoluciona lentamente.

2. **Síndrome clínico de la oclusión de la arteria carótida interna.** La oclusión de intracraneal o extracraneal de la arteria carótida interna es responsable de cerca de una quinta parte de todos los ACV. En aproximadamente 15% de los casos, la oclusión aterosclerótica progresiva de esta arteria está precedida por AIT premonitorios o de **ceguera monocular transitoria** causada por isquemia ipsolateral de la arteria retiniana.

La oclusión de la arteria carótida puede ser asintomática. La oclusión sintomática provoca un síndrome cerebral al del ACV de la arteria cerebral media (hemiplejía contralateral, déficit hemisensorial y hemianopsia homónima; también se presenta afasia si existe compromiso del hemisferio dominante).

D. ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR

1. **Anatomía.** El par de arterias cerebrales posteriores surge de la punta de la arteria basilar (figura 9-11) e irriga la corteza occipital, los lóbulos temporales mediales, el tálamo y el mesencéfalo rostral. Los émbolos que corren por la arteria basilar tienden a alojarse en su vértice (figura 9-11C), donde pueden ocluir una o ambas arterias cerebrales posteriores. De manera subsiguiente, estos émbolos pueden romperse y producir signos de infarto asimétrico o incompleto de la arteria cerebral posterior.

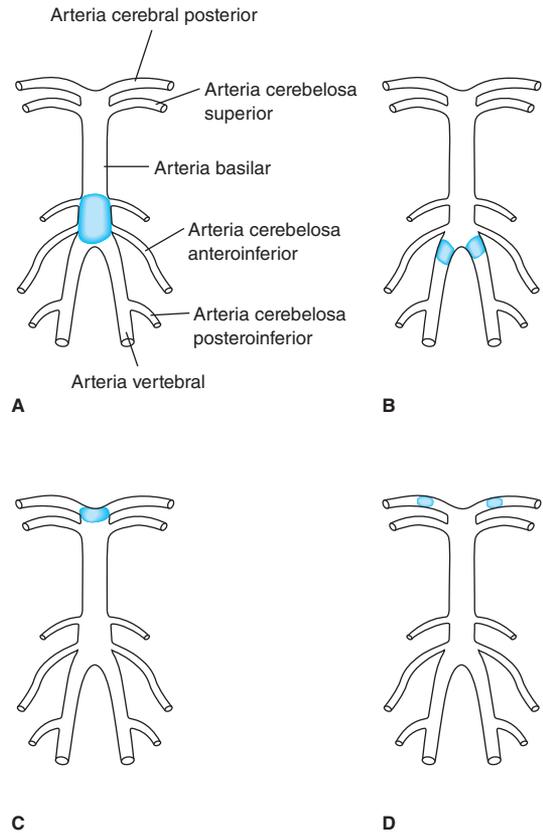


Figura 9-11. Sitios de oclusión trombótica o embólica en la circulación vertebrobasilar. **A:** Oclusión trombótica de la arteria basilar. **B:** Oclusión trombótica de ambas arterias vertebrales. **C:** Oclusión embólica en el vértice de la arteria basilar. **D:** Oclusión embólica de ambas arterias cerebrales posteriores.

2. **Síndrome clínico de oclusión de la arteria cerebral posterior.** La oclusión de la arteria cerebral posterior provoca hemianopsia homónima que afecta el campo visual contralateral. No obstante, es posible que la visión macular no se vea afectada debido a la irrigación dual (arteria cerebral media y posterior) en la porción de la corteza visual que representa a la mácula (véase capítulo 4). En contraste con los defectos en el campo visual debidos a infarto en el territorio de la arteria cerebral media, los causados por oclusión de la arteria cerebral posterior pueden ser más densos al nivel superior. Con oclusiones cercanas al origen de la arteria cerebral posterior al nivel del mesencéfalo, las anomalías oculares pueden incluir parálisis de la mirada vertical, parálisis del nervio motor ocular común (III), oftalmoplejía internuclear y desviación oblicua de los ojos en el plano vertical. Cuando la oclusión de la arteria cerebral posterior afecta el lóbulo occipital del hemisferio dominante (por lo general el izquierdo), es posible que los pacientes exhiban afasia anómica (dificultad para nombrar obje-

tos), alexia sin agrafia (incapacidad para leer, sin alteración en la escritura) o agnosia visual. Esta última es una incapacidad para identificar objetos que se presentan en el lado izquierdo del campo visual que es provocada por una lesión al cuerpo calloso que desconecta la corteza visual derecha de las áreas del lenguaje en el hemisferio izquierdo. El infarto bilateral de la arteria cerebral posterior puede causar **ceguera cortical**, que es una alteración de la memoria (por compromiso del lóbulo temporal) o una incapacidad para reconocer rostros familiares (**prosopagnosia**), al igual que una variedad de síndromes visuales y conductuales exóticos.

E. ARTERIA BASILAR

1. Anatomía. La arteria basilar surge en general de la unión del par de arterias vertebrales (figura 9-11), aunque en algunos casos sólo está presente una arteria vertebral. La arteria basilar cursa sobre la superficie ventral del tronco encefálico para concluir al nivel del mesencéfalo, donde se bifurca para formar las arterias cerebrales posteriores (véase antes). Las ramas de la arteria basilar irrigan los lóbulos occipital y temporal medial, el tálamo medial, el brazo posterior de la cápsula interna y todo el tronco encefálico y el cerebelo.

2. Síndromes clínicos de la oclusión de la arteria basilar

a. Trombosis. La oclusión trombótica de la arteria basilar (figura 9-11A) es un evento grave que a menudo es incompatible con la supervivencia y que produce signos neurológicos bilaterales que se relacionan con compromiso de múltiples ramas arteriales (figura 9-12). La oclusión de ambas arterias vertebrales (figura 9-11B) o de una sola de ellas produce un síndrome similar. También puede ocurrir la oclusión temporal en una o ambas arterias vertebrales en relación con la rotación de la cabeza en pacientes con espondilosis cervical, lo que conduce a síntomas y signos transitorios de disfunción del tronco encefálico.

La estenosis u oclusión mayor de la arteria subclavia antes de que se convierta en la arteria vertebral puede conducir al **síndrome del robo de la subclavia**, en el que la sangre pasa de la arteria vertebral a la arteria subclavia distal con la actividad física del brazo ipsolateral. El síndrome es una manifestación de aterosclerosis generalizada y no pronostica ACV en el sistema vertebrobasilar. En general los pacientes no presentan síntomas y el ACV, cuando llega a ocurrir, en forma típica se debe a lesiones coexistentes en la carótida.

La trombosis basilar por lo general afecta la porción proximal de la arteria basilar (figura 9-11A), que irriga a la protuberancia anular. El compromiso de la porción dorsal (tegmento) de la protuberancia anular produce parálisis unilateral o bilateral del nervio motor ocular externo (VI); existe alteración en los movimientos oculares horizontales, pero puede haber presencia de nistagmo vertical y balanceo ocular. Las pupilas se contraen como resultado del compromiso de las fibras simpáticas descendentes de dilatación pupilar en la protuberancia anular, pero éstas pueden continuar reactivas. En general existe hemiplejía o tetraplejía y es común el estado de coma. Aunque el síndrome de oclusión basilar en pacientes

inconscientes puede confundirse con hemorragia pontina, una TC o IRM diferenciarán entre ambos.

En algunos pacientes con oclusión basilar, la porción ventral de la protuberancia anular (base pontina [BP]) se infarta sin afectación del tegmento. Tales pacientes permanecen conscientes pero tetrapléjicos. A este estado se le ha dado el nombre de **síndrome de cautiverio**. Es posible que los pacientes con este síndrome puedan demostrar que están conscientes al abrir los ojos o moverlos verticalmente cuando se les indica. En otros casos, quizá se necesite un electroencefalograma (EEG) convencional con estimulación para distinguir el estado de cautiverio (en el que el EEG es normal) del estado de coma (véase capítulo 10).

b. Embolia. Los émbolos suficientemente pequeños para pasar por la arteria vertebral hacia la arteria basilar más grande de ordinario se detienen en la parte superior de la arteria basilar, donde se bifurca en las arterias cerebrales posteriores (figura 9-11C). La reducción resultante en el flujo sanguíneo a la formación reticular ascendente en el mesencéfalo y el tálamo produce la pérdida o alteración inmediata de la conciencia. Las parálisis unilaterales o bilaterales del nervio motor ocular común (III) son una característica. Ocurre hemiplejía o tetraplejía con posturas descerebradas o decorticadas debido a compromiso de los pedúnculos cerebrales en el mesencéfalo. En consecuencia, el **síndrome de la punta de la basilar** puede confundirse con insuficiencia mesencefálica causada por hernia uncal transtentorial. En forma menos común, un émbolo puede alojarse de manera más proximal en la porción ateromatosa más estrecha de la arteria basilar, produciendo un síndrome indistinguible de la trombosis basilar.

Émbolos más pequeños pueden ocluir de forma transitoria la arteria basilar rostral antes de fragmentarse y pasar a una o ambas arterias cerebrales posteriores (figura 9-11D). En tales casos, llegan a infartarse porciones del mesencéfalo, tálamo y lóbulos temporal y occipital. Si están conscientes, estos pacientes presentan diversas anormalidades visuales (hemianopsia homónima, ceguera cortical), visomotoras (alteraciones de convergencia, parálisis de la mirada hacia arriba o hacia abajo, diplopía) y conductuales (en especial confusión) sin disfunción motora prominente. Las respuestas pupilares lentas son un signo útil de compromiso mesencefálico.

F. RAMAS VERTEBROBASILARES CIRCUNFERENCIALES LARGAS

1. Anatomía. Las ramas circunferenciales largas que surgen de las arterias vertebrales y basilares son las arterias cerebelosa posteroinferior, cerebelosa anteroinferior y cerebelosa superior (figura 9-12). Estas arterias irrigan al tronco encefálico dorsolateral, incluyendo los núcleos de los nervios craneales situados dorsolateralmente (V, VII, VIII) y las vías que entran y salen del cerebelo en los pedúnculos cerebelosos.

2. Síndrome clínico de oclusión de la arteria circunferencial larga. La oclusión de una de las ramas circunferenciales produce infarto en el área dorsolateral del bulbo raquídeo o de la protuberancia anular.

a. La oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior provoca el **síndrome medular lateral (de Wallenberg)** (véase capítulo 3). Este síndrome varía en su presentación depen-

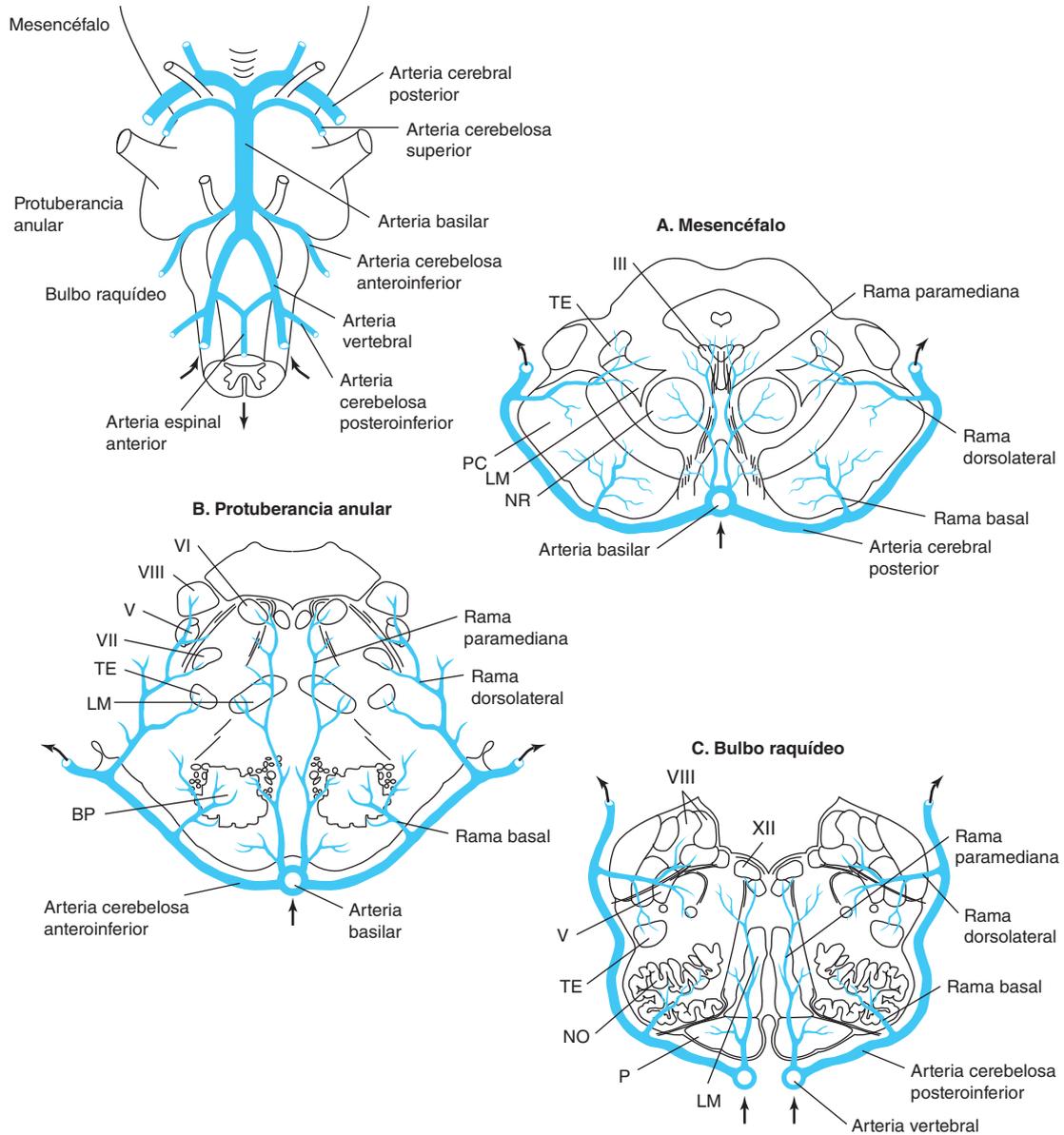


Figura 9-12. Irrigación arterial del tronco encefálico. **A:** Mesencéfalo. La arteria vertebral produce ramas paramedianas que irrigan el núcleo del nervio motor ocular común (III) y el núcleo rojo (NR). Una rama más grande, la arteria cerebral posterior, cursa de forma lateral alrededor del tronco encefálico, produciendo dos ramas basales que irrigan el pedúnculo cerebral (PC) y una rama dorsolateral que irriga el tracto espinotalámico (TE) y el lemnisco medial (LM). La arteria cerebral posterior continúa (**flechas ascendentes**) para irrigar el tálamo, lóbulo occipital y lóbulo temporal medial. **B:** Protuberancia anular. Las ramas paramedianas de la arteria basilar irrigan el núcleo del nervio motor ocular externo (VI) y el lemnisco medial (LM). La arteria cerebelosa anteroinferior produce una rama basal a las vías motoras descendentes en la base pontina (BP) y una rama dorsolateral al núcleo del trigémino (V), núcleo auditivo (VIII) y tracto espinotalámico (TE), antes de pasar al cerebelo (**flechas ascendentes**). **C:** Bulbo raquídeo. Las ramas paramedianas de las arterias vertebrales irrigan las vías motoras descendentes en la pirámide (P), el lemnisco medial (LM) y el núcleo del hipoglosos (XII). Otra rama vertebral, la arteria cerebelosa posteroinferior, produce una rama basal a los núcleos olivares (NO) y una rama dorsolateral que irriga el núcleo del trigémino (V), núcleo del auditivo (VIII) y tracto espinotalámico (TE) de camino al cerebelo (**flechas ascendentes**).

diendo de la extensión del infarto, pero puede incluir ataxia cerebelosa ipsilateral, síndrome de Horner y déficit sensorial facial; sensación alterada de dolor y de temperatura contralateral; así como nistagmo, vértigo, náuseas, vómito, disfagia, disartria e hipo. De manera característica no se afecta el sistema motor debido a su ubicación ventral en el tronco encefálico.

b. La **oclusión de la arteria cerebelosa anteroinferior** conduce a infarto de la porción lateral de la protuberancia anular caudal y produce un síndrome con muchas de las mismas características. Sin embargo, no se presentan síndrome de Horner, disfagia, disartria e hipo, pero la debilidad facial ipsilateral, parálisis de la mirada, sordera y *tinnitus* son hallazgos comunes.

c. El síndrome de infarto pontino lateral rostral debido a **oclusión de la arteria cerebelosa superior** se asemeja al asociado con las lesiones de la arteria cerebelosa anteroinferior, pero puede presentarse nistagmo optocinético o desviación oblicua de los ojos. No se afecta la función auditiva, y la alteración sensorial contralateral puede involucrar los sentidos de tacto, vibración y posición, al igual que la sensación de dolor y temperatura.

G. RAMAS VERTEBROBASILARES PARAMEDIANAS PENETRANTES LARGAS

1. Anatomía. Las arterias paramedianas penetrantes largas irrigan el tronco encefálico medial desde su superficie ventral hasta el piso del cuarto ventrículo. Las estructuras localizadas en esta región incluyen la porción medial del pedúnculo cerebral, vías sensoriales, el núcleo rojo, la formación reticular y los núcleos de los nervios craneales localizados en la línea media (III, IV, VI, XII).

2. Síndrome clínico de la oclusión de la arteria paramediana penetrante larga. La oclusión de esta arteria causa infarto paramediano del tronco encefálico y provoca hemiparesia contralateral si se afecta el pedúnculo cerebral. El compromiso asociado de los nervios craneales depende del nivel del tronco encefálico al que ocurre la oclusión. Una oclusión en **mesencéfalo** produce parálisis ipsilateral del tercer nervio, que puede estar asociada con temblor o ataxia contralateral por compromiso de las vías que conectan el núcleo rojo con el cerebelo. Las parálisis ipsilaterales del 6o. y 7o. nervios se observan en la **protuberancia anular** y el compromiso del 12o. nervio puede ocurrir si la oclusión se localiza en el **bulbo raquídeo**.

Si la lesión parece incompleta o compromete ambos lados del tronco encefálico (según se manifieste en un estado de coma o tetraparesia), el diagnóstico diferencial incluye oclusión de un vaso troncal principal (de las arterias vertebrales o de la arteria basilar); lesiones intramedulares, como en el caso de hemorragia, glioma pontino o esclerosis múltiple; y compresión del tronco encefálico por una masa cerebelosa (hemorragia, infarto o tumor).

H. RAMAS VERTEBROBASILARES BASALES CORTAS

1. Anatomía. Las ramas cortas que surgen de las arterias circunferenciales largas (ya consideradas) penetran en el tronco encefálico ventral para irrigar las vías motoras en ese sitio.

2. Síndrome clínico del infarto del tronco encefálico basal. El hallazgo más notable es la hemiparesia contralateral causada por compromiso del tracto corticoespinal en el pedúnculo cerebral o en la base pontina. También pueden verse afectados los nervios craneales (p. ej., III, VI, VII) que surgen de la superficie ventral del tronco encefálico, lo que da lugar a parálisis ipsilaterales de los nervios craneales.

I. INFARTO LACUNAR

Las pequeñas arterias penetrantes localizadas al nivel profundo en el cerebro pueden ocluirse como resultado de cambios en la pared vascular inducidos por la hipertensión crónica. Los infartos lacunares resultantes son más comunes en los núcleos profundos del cerebro (putamen, 37%; tálamo, 14%; núcleo caudado, 10%), la protuberancia anular (16%) y el brazo posterior de la cápsula interna (10%) (figura 9-13). Ocurren en menor número en la materia blanca cerebral profunda, el brazo anterior de la cápsula interna y el cerebelo. Debido a su pequeño tamaño y a su ubicación frecuente en áreas silenciosas del cerebro, muchos infartos lacunares pasan

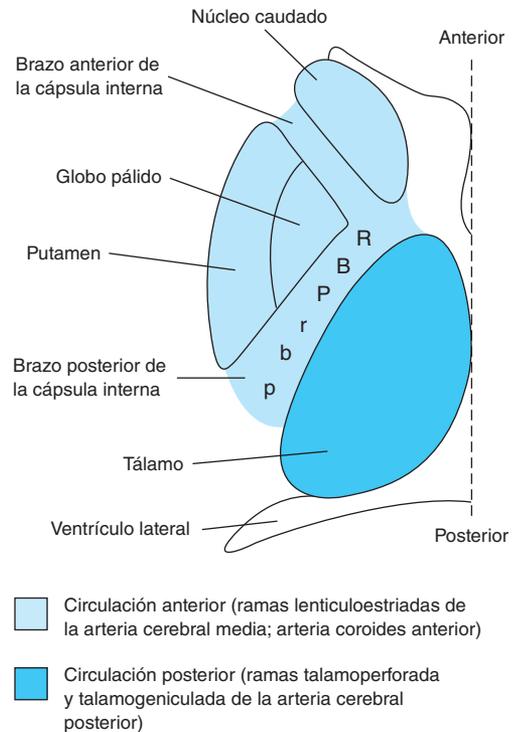


Figura 9-13. Irrigación arterial de las estructuras cerebrales profundas implicada con frecuencia en los infartos lacunares. Se muestran las fibras motoras descendentes al rostrum (R), brazo (B) y pierna (P) y las fibras sensoriales ascendentes que provienen del rostrum (r), brazo (b) y pierna (p) en el brazo posterior de la cápsula interna.

desapercibidos en términos clínicos. Hasta en 75% de los casos probados por autopsia no existe antecedente de ACV o evidencia clara de déficit neurológico en valoraciones *ante mortem*.

En muchos casos, la naturaleza aislada de la deficiencia neurológica hace que la imagen clínica del infarto lacunar sea distintiva. El inicio de un ACV lacunar puede ser gradual, con un desarrollo a lo largo de varias horas o días. La cefalea está ausente o es menor y el nivel de conciencia permanece sin cambio.

El reconocimiento de los síndromes asociados con ACV lacunar es importante debido a que el pronóstico de una completa o casi completa recuperación es bueno. Además, la probabilidad futura de ACV lacunares se puede reducir al dar tratamiento contra la hipertensión, la cual se asocia en general y está causalmente relacionada con ellos. Debido a que las arterias comprometidas son pequeñas, la angiografía es normal (por tal razón, no se requiere). El LCR también es normal y es posible que una TC o IRM no revele la lesión. No obstante, deberían realizarse TC o IRM para excluir otras causas de ACV. No está indicada la administración de anticoagulantes, dado que no existe evidencia de que confieran ningún beneficio en estos casos. La aspirina también tiene un beneficio incierto, pero a menudo se receta debido al bajo riesgo de complicaciones graves. Aunque es factible que haya una amplia variedad de deficiencias, existen cuatro síndromes lacunares claros y distintivos.

1. Hemiparesia motora pura. Consiste en hemiparesia que afecta el rostro, brazo y pierna a un grado aproximadamente igual, sin alteración asociada en la sensación, visión o lenguaje. Cuando el origen es lacunar, en general se debe a una lesión contralateral en la cápsula interna o en la protuberancia anular. La hemiparesia motora pura puede ser causada por oclusión de la arteria carótida interna o de la arteria cerebral media, hematoma subdural o lesiones de masa intracerebrales.

2. ACV sensorial puro. Se caracteriza por pérdida hemisensorial, que puede estar asociada con parestesia, y que proviene de un infarto lacunar en el tálamo contralateral. Puede semejar la oclusión de la arteria cerebral posterior o por una pequeña hemorragia en el tálamo o mesencéfalo.

3. Hemiparesia atáxica. En este síndrome, llamado a veces **ataxia ipsolateral y paresia crural (de la pierna)**, la hemiparesia motora pura se combina con ataxia del lado hemiparético y en general afecta de manera predominante a la pierna. Los síntomas son resultado de una lesión contralateral en la protuberancia anular, cápsula interna o materia blanca subcortical.

4. Síndrome de disartria-mano torpe. Consiste en disartria, debilidad facial, disfgia y debilidad leve y torpeza de la mano en el lado del compromiso facial. Cuando el síndrome es producido por un infarto lacunar, la lesión se encuentra en la protuberancia anular o cápsula interna contralateral. Sin embargo, los infartos o pequeñas hemorragias intracerebrales en una variedad de lugares pueden producir un síndrome similar. En contraste con los síndromes lacunares descritos antes, los AIT premonitorios son poco comunes.

HALLAZGOS CLÍNICOS

A. ANTECEDENTES

1. Factores predisponentes. En pacientes con trastornos cerebrovasculares deberían buscarse los posibles factores de riesgo, como AIT, hipertensión y diabetes. En mujeres, el uso de anticonceptivos orales se ha asociado con enfermedad oclusiva de las arterias y venas cerebrales, en especial en presencia de hipertensión y tabaquismo. Debe evaluarse la presencia de padecimientos médicos como enfermedad isquémica, cardiopatía valvular o arritmia cardiaca. Una variedad de trastornos sistémicos que comprometen a la sangre o a los vasos sanguíneos (cuadro 9-4) también incrementa el riesgo de ACV. Los antihipertensivos pueden precipitar síntomas cerebrovasculares si se baja excesivamente la presión arterial en pacientes con oclusión cerebrovascular casi total y circulación colateral deficiente.

2. Inicio y curso. Los antecedentes deben tomar en cuenta si la imagen clínica es la de un AIT, ACV en evolución o ACV completo. En algunos casos, también cabe valorar con base en la historia clínica si es probable que el ACV tenga un origen trombótico o embólico.

a. Características que sugieren ACV trombótico. Los pacientes con una oclusión vascular por trombo a menudo exhiben déficit neurológicos que incrementan de manera sucesiva; es posible que la oclusión esté precedida por una serie de AIT. Por ejemplo, los AIT preceden al infarto en 25 a 50% de los pacientes con enfermedad oclusiva aterosclerótica de las arterias carótidas internas extracraneales. No obstante, en aproximadamente un tercio de tales pacientes el inicio del infarto es abrupto, lo cual sugiere que la causa del ACV puede ser embolia de la arteria extracraneal distal a la arteria intracraneal.

b. Características que sugieren ACV embólico. Es típico que la embolia cerebral cause deficiencias neurológicas que ocurren de manera abrupta, sin advertencia y que inician al nivel máximo. En muchos pacientes, el origen cardiaco de los émbolos está sugerido por signos de infarto cerebral multifocal, cardiopatía valvular, cardiomegalia, arritmias o endocarditis.

3. Síntomas asociados

a. Las convulsiones acompañan el inicio del ACV en un pequeño número de casos; en otras instancias, ocurren desde semanas a años después del ACV. La presencia de convulsiones no distingue en definitiva los ACV embólicos de los trombóticos, pero la convulsión al inicio puede ser más común en caso de embolia. Si no se considera a los pacientes con ACV vertebrobasilar o con un padecimiento adicional que predispone a las convulsiones, el índice de epilepsia posterior a un ACV es de cerca de 10%. El riesgo de epilepsia aumenta a cerca de 25% en el caso de ACV corticales y a 50% cuando éstos se asocian con un déficit motor persistente.

b. La cefalea ocurre en cerca de 25% de los pacientes con ACV isquémico, posiblemente debido a dilatación aguda de los vasos colaterales.

B. EXPLORACIÓN FÍSICA

1. Exploración física general. La exploración física de un paciente con trastorno cerebrovascular debería enfocarse en la búsqueda de una causa sistémica subyacente, en especial una causa tratable.

a. Debería medirse la presión arterial para estimar si existe hipertensión, que es un factor conocido de riesgo de ACV.

b. La comparación de la presión sanguínea y del pulso en ambos lados puede revelar diferencias relacionadas con enfermedad aterosclerótica del cayado de la aorta o coartación de la misma.

c. El examen oftalmológico de la retina puede dar evidencia de embolia en la circulación anterior en la forma de material embólico visible en los vasos sanguíneos retinianos.

d. El examen del cuello puede revelar la ausencia de pulso en la carótida o la presencia de soplos carotídeos. No obstante, la reducción en el pulso carotídeo tomado en el cuello es un indicador deficiente de la enfermedad de la arteria carótida interna. Aunque los soplos carotídeos se han asociado con enfermedad cerebrovascular, puede ocurrir una estenosis carotídea importante sin un soplo audible; por el contrario, se puede encontrar un soplo muy sonoro sin estenosis.

e. Es esencial realizar un examen cardíaco cuidadoso para detectar arritmias o soplos relacionados con enfermedad valvular, cualquiera de los cuales puede predisponer a embolias del corazón al cerebro.

f. La palpación de las arterias temporales es útil en el diagnóstico de la arteritis de células gigantes, en la que estas arterias pueden estar sensibles y presentar nódulos y falta de pulso.

2. Exploración neurológica. Los pacientes con trastornos cerebrovasculares pueden presentar o no hallazgos neurológicos anormales durante una exploración. Por ejemplo, es de esperarse un examen normal después de que un AIT se ha resuelto. Cuando se encuentra déficit, la meta de la exploración neurológica es definir el sitio anatómico de la lesión, el cual puede sugerir la causa o manejo óptimo del ACV. De este modo, la evidencia clara de un compromiso de la circulación anterior puede conducir a evaluación angiográfica en búsqueda de una posible corrección quirúrgica de una lesión a la carótida interna. Es probable que dicte un curso de acción diferente el establecimiento de una de dos circunstancias: o bien que los síntomas se localizan en la circulación vertebrobasilar o bien que se deben a infarto lacunar.

a. Deberían buscarse los déficit cognitivos que indican lesiones corticales en la circulación anterior. Por ejemplo, si existe afasia, el trastorno subyacente no puede estar en la circulación posterior y es poco probable que represente un infarto lacunar. Lo mismo ocurre con las lesiones en el hemisferio no dominante que producen síndromes del lóbulo parietal, como negligencia unilateral o apraxia constructiva (véase el análisis anterior sobre los ACV en la división inferior de la arteria cerebral media).

b. La presencia de anomalías en el campo visual excluye de manera similar un infarto lacunar. No obstante, con el compromiso de las arterias cerebrales anterior o posterior

puede ocurrir hemianopsia. La hemianopsia aislada sugiere infarto de la arteria cerebral posterior.

c. Las parálisis oculares, nistagmo o la oftalmoplejia internuclear asignan la lesión subyacente al tronco encefálico y, por ende, a la circulación posterior.

d. La hemiparesia quizá se deba a lesiones en las regiones corticales cerebrales irrigadas por la circulación anterior, vías motoras descendentes en el tronco encefálico irrigadas por el sistema vertebrobasilar, o lagunas en sitios subcorticales (corona radiada, cápsula interna) o del tronco encefálico. No obstante, la hemiparesia que afecta el rostro, mano y brazo más que la pierna es característica de las lesiones dentro de la distribución de la arteria cerebral media. La hemiparesia que no es selectiva con respecto a rostro, brazo y pierna es consistente con oclusión de la arteria carótida interna o el tronco de la arteria cerebral media, infarto lacunar en la cápsula interna o los ganglios basales, o enfermedad del tronco encefálico. Una hemiparesia cruzada; es decir, aquella que compromete al rostro en un lado y al resto del cuerpo en el otro, significa que la anomalía debe residir entre el nivel del núcleo del nervio facial en la protuberancia anular y la decusación de las pirámides en el bulbo raquídeo.

e. Las deficiencias sensoriales corticales como la astereognosia y la agrafestesia con preservación de las modalidades sensoriales primarias implican un déficit cortical cerebral dentro del territorio de la arteria cerebral media. Los déficit hemisensoriales aislados sin compromiso motor asociado generalmente tienen un origen lacunar. Los déficit sensoriales cruzados son resultado de lesiones del tronco encefálico en el bulbo raquídeo, como aquellos que se observan en el síndrome medular lateral (síndrome de Wallenberg).

f. La hemiataxia por lo común señala a una lesión en el tronco encefálico o cerebelo ipsolateral, pero también puede ser producida por lagunas en la cápsula interna.

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

A. PRUEBAS DE SANGRE

Deben obtenerse de manera rutinaria para detectar las causas tratables de ACV y excluir padecimientos que pueden simularlo. Los estudios recomendados se listan a continuación:

1. Biometría hemática completa para investigar causas posibles de ACV como trombocitosis, trombocitopenia, policitemia, anemia (incluyendo enfermedad drepanocítica) y leucocitosis (p. ej., leucemia).

2. Tasa de sedimentación eritrocitaria a fin de detectar elevaciones indicativas de arteritis de células gigantes y otras vasculitis.

3. Serología para sífilis, análisis de treponema en sangre, como FTA-ABS o MHA-TP o la prueba VDRL (del inglés *Venereal Disease Research Laboratory*, prueba serológica con sensibilidad y especificidad para complementar el diagnóstico de sífilis) en LCR.

4. Glucosa en sangre en busca de hipoglucemia e hiperglucemia hiperosmolar no cetósica, que pueden presentarse con signos neurológicos focales y, por ende, simular un ACV.

5. **Colesterol y lípidos en sangre** para detectar elevaciones que puedan representar factores de riesgo de ACV.

B. ELECTROCARDIOGRAMA

Se debe obtener un electrocardiograma (EEG) de rutina para detectar un infarto al miocardio que ha pasado inadvertido o arritmias cardíacas, como fibrilación auricular, que predisponen al ACV.

C. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA O IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Se deberían obtener una TC o IRM de rutina (figura 9-14) para distinguir entre infarto y hemorragia como causa del ACV, para excluir otras lesiones (p. ej., tumor, absceso) que pueden simular un ACV y para localizar la lesión. En general es preferible la CT para el diagnóstico inicial debido a que está ampliamente disponible y es rápida, y porque facilita la distinción esencial entre isquemia y hemorragia. Las IRM quizá sean superiores a la TC para demostrar infartos isquémicos iniciales, para mostrar ACV isquémicos en el tronco encefálico o cerebelo, y para detectar oclusiones trombóticas de los senos venosos.

D. PUNCIÓN LUMBAR

Debe realizarse en casos especiales para excluir hemorragia subaracnoidea (manifestada por xantocromía y eritrocitos en el LCR) o para documentar sífilis meningovascular (VDRL reactivo en el LCR) como causa del ACV.

E. ANGIOGRAFÍA CEREBRAL

La **angiografía intraarterial** se emplea para identificar las lesiones carotídeas extracraneales operables en pacientes con AIT de la circulación anterior que son buenos candidatos para cirugía. También es útil en el diagnóstico de ciertos trastornos vasculares asociados con ACV, incluyendo vasculitis, displasia fibromuscular y disección de la arteria carotídea o de la arteria vertebral. La aortografía transfemoral con cateterización selectiva de la carótida (y, si está indicado, de la arteria vertebral) es el procedimiento a elegir. La **angiografía por resonancia magnética** puede detectar estenosis de las grandes arterias cerebrales, aneurismas y otras lesiones vasculares, pero en general su sensibilidad es inferior a la de la angiografía convencional.

F. ULTRASONOGRAFÍA

La ultrasonografía Doppler puede detectar estenosis u oclusión de la arteria carótida interna, pero carece de la sensibilidad de la angiografía. En casos en los que la probabilidad de encontrar una estenosis sintomática y operable de la carótida es insuficiente para justificar el riesgo de la angiografía o en los que el riesgo es especialmente elevado debido a enfermedad coexistente o falta de experiencia angiográfica, el hallazgo de flujo sanguíneo normal o de oclusión completa de la arteria carótida a través de estudios Doppler puede eliminar la necesidad de una angiografía. A veces se emplea la **ultrasonografía Doppler transcraneal** para evaluar la sospecha de estenosis en la arteria carótida interna intracraneal, arteria cerebral media o arteria basilar, y para detectar y seguir el curso de un vaso-

esmo cerebral después de una hemorragia subaracnoidea por un aneurisma.

G. ECOCARDIOGRAFÍA

La ecocardiografía puede ser útil para demostrar las lesiones cardíacas responsables de un ACV embólico en pacientes con cardiopatía clínicamente evidente, como en la fibrilación auricular.

H. ELECTROENCEFALOGRAMA

Es poco común que el EEG sea útil en la evaluación de un ACV. No obstante, puede ayudar a diferenciar entre un trastorno convulsivo o un AIT o entre infartos lacunares y corticales en aquellos pacientes ocasionales en los que no se pueden distinguir de otro modo estas posibilidades.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En pacientes que presentan disfunción focal del SNC con inicio repentino, el ACV isquémico debe distinguirse de los procesos estructurales y metabólicos que se le asemejan. Debería sospecharse un proceso subyacente diferente de la isquemia cerebral focal cuando el déficit neurológico no se restringe a la distribución de una sola arteria cerebral. Además, los ACV no alteran de manera típica la conciencia en ausencia de déficit focales profundos, en tanto que en otros trastornos cerebrales sí puede ocurrir esto.

Los trastornos vasculares que se confunden con ACV isquémico incluyen la hemorragia intracerebral, hematomas subdurales o epidurales y hemorragia subaracnoidea por ruptura de un aneurisma o malformaciones vasculares. Es frecuente que estos padecimientos se distingan por existir antecedentes de traumatismo (hematoma subdural o epidural) o de cefalea insoportable al inicio (hemorragia intracerebral o subaracnoidea), por una depresión más notable de la conciencia o la presencia de rigidez del cuello durante la exploración (hemorragia subaracnoidea). Estos problemas se pueden excluir a través de TC o IRM.

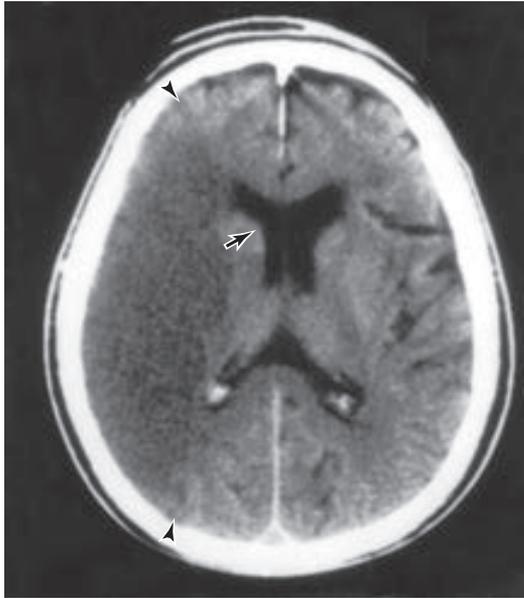
Otras lesiones estructurales del cerebro, como un tumor o absceso, también pueden causar síntomas cerebrales focales con un inicio agudo. El absceso cerebral se sugiere por fiebre concurrente y tanto los abscesos como los tumores se pueden diagnosticar en general a través de TC o IRM. Los trastornos metabólicos, en particular la hipoglucemia y la hiperglucemia hiperosmolar no cetósica, pueden presentarse a manera de un ACV. Por ende, debería determinarse el nivel de glucosa en sangre en todos los pacientes con un aparente ACV.

TRATAMIENTO

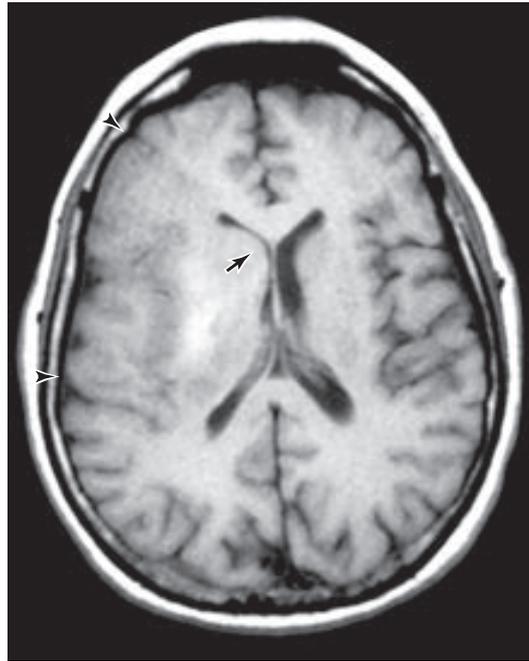
Las opciones de tratamiento más comunes para la enfermedad cerebrovascular se resumen en el cuadro 9-5.

A. SOPLO O ESTENOSIS ASINTOMÁTICOS EN LA CARÓTIDA

Los soplos en la carótida se detectan por lo común durante exámenes de rutina de pacientes asintomáticos, con una fre-



A



B



C

Figura 9-14. Estudios imagenológicos en el ACV isquémico en el territorio de la arteria cerebral media derecha. **A:** TC que muestra baja densidad y borramiento de los surcos corticales (**entre cabezas de flecha**) y compresión del asta anterior del ventrículo lateral (**flecha**). **B:** IRM potenciadas en T1 que muestran pérdida de los surcos (**entre cabezas de flecha**) y compresión del asta anterior del ventrículo lateral (**flecha**). **C:** IRM potenciadas en T2 que muestran incremento en la intensidad de la señal (**entre cabezas de flecha**) y compresión ventricular (**flecha**).

Cuadro 9-5. Tratamiento recomendado para la enfermedad cerebrovascular.¹

Padecimiento	Agentes antiplaquetarios ²	Anti-coagulantes ³	Trombolíticos ⁴	Revascularización ⁵
Soplo o estenosis asintomáticos de la carótida	+	-	-	±
Accidente isquémico transitorio				
Fuente cardíaca	±	+	-	-
Fuente carotídea extracraneal	+	±	-	+
Fuente intracraneal o vertebrobasilar	+	±	-	-
ACV en evolución	+	±	-	-
ACV completo⁶				
Fuente cardíaca	±	+	+	-
Fuente carotídea extracraneal	+	±	+	+
Fuente intracraneal o vertebrobasilar	+	±	+	-

¹ +, probablemente eficaz; ± menos evidencia de eficacia o eficacia similar, pero asociado con mayor riesgo; - ineficaz o sin prueba de eficacia.

² Ácido acetilsalicílico (aspirina), 30-1 300 (típicamente 81) mg orales diarios (pero la dosis óptima es incierta); ácido acetilsalicílico/dipiridamol liberación prolongada, 25/200 mg orales, dos veces diarias; ticlopidina, 250 mg orales, dos veces al día; o clopidogrel, 75 mg orales diarios.

³ Heparina, administrada por infusión intravenosa continua para lograr un tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) = 1.5-2.0 veces los valores basales; seguida de warfarina, administrada diariamente por vía oral para lograr una razón internacional normalizada (INR) = 2.0-3.0, excepto en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, en quienes la meta de INR es más alta.

⁴ Activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-PA), 0.9 mg/kg intravenoso durante 1 hora, comenzar en el curso de 4.5 horas a partir del inicio de los síntomas (contraindicado en ACV hemorrágico).

⁵ Para estenosis de 50-99%, suponiendo un bajo riesgo (<2%) de muerte perioperatoria o ACV incapacitante.

⁶ Como profilaxis contra eventos subsiguientes en otro territorio vascular, o en el mismo territorio en el caso de un ACV que comprometa menos del área completa irrigada por el vaso afectado (ACV parcial) o para la disolución de trombo existente (trombolíticos).

cuencia que alcanza 7% en personas mayores a 65 años. La estenosis de la arteria carótida también es común y se puede demostrar a través de ultrasonografía en hasta 30% de los varones mayores de 75 años. Debido a que la historia natural de la estenosis de la arteria carótida es variable, es difícil evaluar la relación del soplo o estenosis asintomáticos con el riesgo de ACV en un individuo. En estudios grandes, la estenosis grave se asocia con aumento en el riesgo de ACV (2.5% por año para ACV ipsilateral con estenosis de 75%), pero el riesgo de ACV contralateral también aumenta, en tanto que el riesgo de isquemia miocárdica en estos pacientes es incluso mayor. Lo que es más, la endarterectomía carotídea, que se ha propuesto en estas situaciones, conlleva importantes riesgos perioperatorios de ACV o muerte y el riesgo varía en gran medida entre instituciones. Aunque en algunos estudios los pacientes asintomáticos con estenosis carotídea de grado elevado han parecido beneficiarse de la endarterectomía, este efecto tuvo una fuerte dependencia de una tasa en extremo baja de morbilidad y mortalidad quirúrgica. Por estas razones, la terapia antiplaquetaria y con inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatinas; véase más adelante) es un abordaje razonable para los pacientes asintomáticos que presentan menores grados de estenosis o que tienen un mayor riesgo quirúrgico.

B. ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO



Debido a que el AIT puede indicar un ACV inminente y en vista de que es posible prevenir tal suceso a través del tratamiento apropiado, los AIT deben diagnosticarse con precisión y prontitud e instituir el tratamiento (cuadro 9-5).

1. Terapia antiplaquetaria. De los diversos tratamientos médicos propuestos para la profilaxis del ACV en pacientes con AIT no cardiogénico, los agentes antiplaquetarios parecen tener la mejor relación riesgo-beneficio. La fundamentación para este abordaje es que las embolias debidas a trombos de plaquetas-fibrina en las superficies arteriales quizá sean responsables de muchos casos de AIT y ACV. El ácido acetilsalicílico (aspirina) interfiere con la función de las plaquetas al inhibir de manera irreversible la enzima ciclooxigenasa-1, que cataliza la síntesis de tromboxano A₂, un eicosanoide con propiedades procoagulantes y de agregación plaquetaria. El clopidogrel y la ticlopidina inhiben de manera irreversible el enlace del difosfato de adenosina (ADP) con su receptor plaquetario y bloquean la activación del complejo de glucoproteína GPIIb/IIIa mediada por ADP. El dipiridamol aumenta las concentraciones de adenosina y del monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), que disminuye la activación de las plaque-

tas. El dipiridamol también puede inhibir la formación del tromboxano A₂.

En varios estudios se ha mostrado que el **ácido acetilsalicílico (aspirina)**, cuando se administra a pacientes con AIT o ACV menores (definidos como poco o ningún déficit neurológico después de una semana), reduce el índice de AIT, ACV o muerte subsiguiente. Aunque la mayoría de los estudios se han enfocado en AIT o ACV que no son de origen cardíaco, el ácido acetilsalicílico también es benéfico para prevenir isquemia cerebral recurrente provocada por émbolos cardíacos. En algunos casos (p. ej., pacientes con válvulas cardíacas artificiales), la combinación de aspirina y anticoagulación puede ser más eficaz que el anticoagulante solo. Las dosis de aspirina entre 30 y 1300 mg orales diarios parecen ser eficaces y es probable que la administración oral diaria de 325 mg de aspirina se utilice con más frecuencia en Estados Unidos. Se ha observado una diferencia relacionada con el sexo en cuanto a un mayor beneficio para los varones, pero estos datos son inconsistentes. La administración de una dosis baja de ácido acetilsalicílico (325 mg orales, cada tercer día) a varones de 40 años en adelante *sin* antecedentes de AIT o ACV no reduce el riesgo de ACV, aunque sí disminuye el índice de infarto del miocardio. En contraste, esta estrategia sí redujo el riesgo de ACV en mujeres mayores de 60 años. Los efectos adversos de la aspirina incluyen dispepsia, náuseas, dolor abdominal, diarrea, erupciones cutáneas, úlcera péptica, gastritis y sangrado gastrointestinal.

La **ticlopidina** (250 mg orales, dos veces diarias), otro agente antiplaquetario, puede ser un tanto más eficaz que la aspirina en la prevención de ACV y en reducir la mortandad de pacientes con AIT o ACV leve. No obstante, la ticlopidina es más costosa que la aspirina y parece asociarse con efectos secundarios como diarrea, erupción cutánea y casos ocasionales de neutropenia grave, pero reversible.

También se ha mostrado que el **clopidogrel** (75 mg orales diarios), que inhibe la agregación plaquetaria al enlazarse en forma irreversible con los receptores de ADP en la superficie de las plaquetas, reduce el índice de ACV isquémico, infarto al miocardio o muerte debida a otras causas vasculares en pacientes que de manera reciente han sufrido un ACV isquémico, infarto al miocardio o enfermedad arterial periférica sintomática. La diarrea y las erupciones cutáneas fueron más comunes que con la aspirina, pero la neutropenia y trombocitopenia ocurrieron en el mismo grado. La púrpura trombocitopénica trombótica (véase capítulo 1) ha complicado el tratamiento con clopidogrel en algunos pacientes.

Otros fármacos antiplaquetarios como la **sulfpirazona** y el **dipiridamol** se emplean de manera común para el tratamiento de la enfermedad vascular trombótica. Algunos expertos recomiendan el uso de una combinación de ácido acetilsalicílico (25 mg) y dipiridamol de liberación prolongada (200 mg), tomados a diario para prevenir ACV en pacientes con AIT o ACV previo. Los **antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa** también están bajo investigación como inhibidores de la agregación plaquetaria.

2. Anticoagulación. Los anticoagulantes están indicados en pacientes con AIT producidos por émbolo cardíaco o por

estado hipercoagulable y en forma típica se continúa su uso de manera indefinida o durante el tiempo que persista la causa de embolización (p. ej., fibrilación auricular o válvula cardíaca protésica). El valor de la anticoagulación en el AIT debido a tromboembolia arterial es incierto.

La **heparina no fraccionada** es el fármaco a elegir para la anticoagulación aguda, en tanto que la warfarina se emplea para el tratamiento a largo plazo. En general, la heparina se administra por infusión intravenosa continua a 1000 a 1200 unidades/h. El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) se mide cuando menos a diario y la dosis de heparina se ajusta para mantener un TTPa de cerca de 1.5 a 2.5 veces el valor previo al tratamiento.

La **heparina de bajo peso molecular** se emplea a menudo como terapia intermedia en pacientes que pasarán de heparina intravenosa a warfarina. También se utiliza de manera común para hacer la transición en pacientes con alto riesgo de tromboembolia recurrente al interrumpir en forma temporal la warfarina para procedimientos invasivos. La heparina de bajo peso molecular requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

La **warfarina** (dosis usual de mantenimiento de 5 a 15 mg/d, por vía oral) puede iniciar en forma simultánea con la terapia con heparina. Cerca de dos días de que el tiempo de protrombina (TP) alcance la razón internacional normalizada (INR) = 2.0 a 3.0 (en forma típica cerca de cinco días después del inicio de la terapia) se puede discontinuar la heparina. El TP o el INR deben medirse cuando menos cada dos semanas y ajustar la dosis de warfarina para mantener un INR = 2.0 a 3.0. En caso de válvulas cardíacas protésicas, la meta recomendada de INR es de 2.5 a 3.5.

El entusiasmo por el uso de terapia anticoagulante debería morigerarse con una estimación de sus peligros potenciales. El riesgo de hemorragia intracraneal es mayor en pacientes con hipertensión y en aquellos mayores a 65 años.

3. Endarterectomía carotídea. La endarterectomía carotídea implica la remoción quirúrgica de un trombo en una arteria carótida común o interna estenótica en el cuello. En pacientes con AIT de la circulación anterior y estenosis moderada (50 a 70%) o de alto grado (70 a 99%) en la arteria carótida en el lado apropiado para explicar los síntomas, la combinación de endarterectomía y aspirina es superior al uso de aspirina sola para prevenir un ACV. La endarterectomía no tiene utilidad en el tratamiento de AIT vertebrobasilares o en aquellos relacionados con enfermedad arterial intracraneal u oclusión completa de la carótida. El valor de la endarterectomía para lesiones carotídeas con estenosis mínima, pero ulceradas, es incierto. La tasa de mortalidad operatoria en este procedimiento ha ido de 1 a 5% o más.

4. Angioplastia y endoprótesis intraluminales. La angioplastia transluminal de las arterias carótida y vertebral, y la colocación de endoprótesis metálicas tubulares para mantener la permeabilidad del lumen en arterias cerebrales con estenosis, están en investigación. No obstante, un reciente estudio con pacientes que presentaban estenosis carotídea sintomática o asintomática grave no mostró diferencia en resultado entre

las endoprótesis carotídeas con un dispositivo antiembólico y la endarterectomía.

5. Derivación extracraneal-intracraneal. Muchos pacientes con AIT relacionados con la circulación carotídea tienen estenosis en porciones intracraneales de la arteria a los que no se puede acceder a través del cuello o exhiben lesiones intercaladas tanto en la circulación cerebral extracraneal como en la intracraneal. Debido a que la endarterectomía carotídea no corrige estos problemas, se ha explorado un abordaje alternativo que implica anastomosis de las circulaciones extracraneal (arteria temporal) e intracraneal (arteria cerebral media) distales a la estenosis. La mayoría de la evidencia actual sugiere que este proceso de derivación no es eficaz, pero se está reinvestigando en una subpoblación de pacientes con aumento en la extracción de oxígeno en el hemisferio ipsolateral.

6. Conclusiones. En manos expertas, la endarterectomía carotídea es un procedimiento seguro que reduce el riesgo de AIT o ACV futuro en los pacientes sintomáticos. Deben emplearse técnicas imagenológicas vasculares no invasivas con estos pacientes para definir las lesiones estenóticas de moderadas a elevadas (50 a 99%) que son accesibles en un sentido quirúrgico.

Es importante instituir tanto en pacientes no quirúrgicos como en pacientes posoperatorios tratamiento médico con ácido acetilsalicílico. Para los individuos que continúan teniendo AIT a pesar de optimización del manejo de factores de riesgo, debe considerarse el tratamiento con aspirina y con el inhibidor de la HMG Co-A reductasa (estatina) clopidogrel, o con una combinación de dipiridamol de liberación prolongada y aspirina. No se ha establecido la utilidad de la warfarina en estos casos. Además de las medidas anteriores, es preciso tratar los factores contribuyentes de riesgo, como la hipertensión, diabetes e hiperlipidemia; así como discontinuar el tabaquismo y el uso profuso de alcohol. También es importante alentar a los pacientes a modificar su dieta para conformarse a las pautas de la AHA (American Heart Association) e incrementar su actividad física.

C. ACV EN EVOLUCIÓN

El tratamiento óptimo para el ACV en evolución es incierto. El inicio del efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico se demora después de la administración oral y la endarterectomía también implica una demora considerable en el tratamiento.

Quizá sea pertinente considerar la **anticoagulación** con heparina, sobre todo en casos en los que existe una estenosis de alto grado u oclusión en grandes vasos, aunque la eficacia de este abordaje no se ha probado. En general, debe ponderarse el riesgo de transformación hemorrágica, una preocupación específica en infartos grandes, contra el riesgo a corto plazo de la embolización recurrente.

Los **agentes trombolíticos**, como el activador del plasminógeno tisular (t-PA), deben administrarse en la fase hiperaguda del ACV (<4.5 horas después de iniciar), a menudo antes de que se complete la evolución. La terapia trombolítica es apropiada en pacientes con déficit estables o que empeoran, pero en general no debe emplearse si las deficiencias mejoran con rapidez.

D. ACV COMPLETO

1. Terapia trombolítica intravenosa. El activador del plasminógeno tisular (t-PA) es una serina proteasa cuyo gen codificador se ubica en el cromosoma 8 (8p12) en humanos y que cataliza la conversión del plasminógeno en plasmina. Esto explica su capacidad para la lisis de coágulos que contienen fibrina, como aquellos encontrados en las lesiones trombóticas cerebrovasculares. Algunos de los datos clínicos controlados, pero no todos, sugieren que la administración intravenosa del r-PA recombinante (rt-PA) dentro de las 4.5 horas posteriores al inicio de los síntomas reduce la incapacidad y mortalidad debidas a ACV isquémico (en términos técnicos, debidas a AIT, dado que el ACV se define por un déficit que persiste cuando menos por 24 horas). El fármaco se administra a una dosis de 0.9 mg/kg, hasta una dosis total máxima de 90 mg; 10% de la dosis se administra como bolo intravenoso y el resto como una infusión intravenosa continua durante 60 minutos. La eficacia del rt-PA administrado más de 4.5 horas después de iniciar los síntomas, de otros agentes trombolíticos como la urocinasa o de la administración intraarterial de estos agentes está en investigación.

La principal complicación del tratamiento con rt-PA es la hemorragia, que puede afectar al cerebro o a otros tejidos. La falta de beneficio probado cuando se administra rt-PA después de tres horas, el riesgo de complicaciones debidas a sangrado y la importancia de efectuar un diagnóstico correcto cuando el tratamiento es potencialmente peligroso dictan que no se utilice rt-PA en ciertos casos. Es importante que se determine con precisión el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas. La TC no debe mostrar evidencia de un ACV isquémico grande o de hemorragia. Los pacientes cuya función de coagulación haya estado comprometida por la administración de warfarina o heparina o por trombocitopenia (recuento de plaquetas <100 000/mm³) no deben recibir rt-PA, como tampoco quienes estén en mayor riesgo de hemorragia debido a convulsiones al inicio de los síntomas, hemorragia intracraneal previa, otro trastorno intracraneal (incluyendo ACV o traumatismo) en los últimos tres meses, un procedimiento quirúrgico mayor en los últimos 14 días, sangrado gastrointestinal o en vías urinarias en los últimos 21 días o hipertensión marcada (presión sistólica >185 mm Hg o diastólica >110 mm Hg). Para evitar dar tratamiento a un AIT que ya se está resolviendo u otros padecimientos con poca probabilidad de respuesta al rt-PA, o para los que el riesgo supera al probable beneficio, es preciso excluir a pacientes cuyos déficit mejoran con rapidez y en forma espontánea, quienes presentan deficiencias menores y aisladas, y aquellos con concentraciones de glucosa en sangre consistentes con un origen hipoglucémico o hiperglucémico de los síntomas (<50 mg/dL o >400 mg/dL).

Los pacientes que reciben rt-PA para un ACV deben tratarse en instalaciones en las que exista la capacidad para diagnosticar con un alto grado de certidumbre la presencia de un ACV y para manejar las complicaciones debidas a un sangrado. Dentro de las primeras 24 horas posteriores a la administración de rt-PA no deben administrarse anticoagulantes o

agentes antiplaquetarios, más bien, es importante monitorear con cuidado la presión arterial y evitar la punción arterial y colocación de catéteres venosos centrales, catéteres urinarios y tubos nasogástricos.

2. Terapia trombolítica intraarterial. También se ha investigado la administración intraarterial de uroquinasa, prouroquinasa o rt-TPA para el tratamiento agudo del ACV. Los primeros resultados con estos abordajes sugieren que la prouroquinasa y quizá los otros agentes trombolíticos, administrados junto con una dosis baja de heparina intravenosa, pueden ser benéficos para los pacientes con un ACV en la distribución de la arteria cerebral media que pueden recibir tratamiento en el curso de 3 a 6 horas después de iniciados los síntomas. Se sabe incluso menos sobre el beneficio de la terapia trombolítica intraarterial en el ACV vertebrobasilar y sobre la eficacia comparativa de la trombólisis intravenosa e intraarterial. El catéter MERCI, un dispositivo de recuperación de los coágulos, es eficaz para recanalizar grandes vasos intracraneales en el lapso de ocho horas desde la oclusión. La embolectomía mecánica está en investigación para determinar si mejora el resultado de un ACV.

3. Agentes antiplaquetarios. Como ya se señaló en el análisis del tratamiento del AIT, la terapia antiplaquetaria se recomienda para la prevención de un ACV secundario, a menos que una fuente de alto riesgo cardioembólico justifique la anticoagulación con warfarina. El régimen es el descrito en la sección sobre el tratamiento del AIT.

4. Anticoagulación. No se ha mostrado que la anticoagulación sea útil en la mayoría de los casos de ACV completo. Una excepción es cuando existe una fuente persistente de émbolos cardíacos; en ese caso, la anticoagulación está indicada para prevenir un ACV embólico subsiguiente, aunque no afecta el curso del ACV que ya ha ocurrido. La evidencia reciente indica que, aunque la anticoagulación inmediata en tales pacientes puede causar una hemorragia dentro del infarto, esto rara vez afecta en forma adversa el resultado final, a menos que el infarto sea masivo. Cuando existe un alto riesgo específico de embolia recurrente poco después de un ACV embólico, como en el caso de pacientes que tienen válvulas cardíacas mecánicas, la anticoagulación no debería demorarse. La heparina y la warfarina se administran como se describió en la sección sobre el tratamiento del AIT.

5. Cirugía. Las indicaciones de tratamiento quirúrgico en ACV completo son muy limitadas. Cuando los pacientes se deterioran como consecuencia de compresión del tronco encefálico después de un infarto cerebeloso, la descompresión de la fosa posterior con evacuación del tejido cerebeloso infartado puede salvarles la vida.

6. Agentes antihipertensivos. Aunque la hipertensión contribuye a la patogénesis del ACV, y muchos pacientes con un ACV agudo tienen presión arterial elevada, los intentos por reducirla de manera repentina en casos de ACV pueden tener consecuencias desastrosas, dado que la provisión de sangre al tejido isquémico, pero todavía no infartado, puede verse comprometida de manera adicional. Por ende, no se recomienda la reducción agresiva de la presión arterial. En el curso típico de los acontecimientos, la presión arterial disminuye en

forma espontánea durante un periodo que va de horas hasta unos cuantos días.

7. Agentes antiedematosos. No se ha demostrado que los agentes antiedematosos, como el manitol y los corticosteroides, sean benéficos para el edema citotóxico (inflamación celular) asociado con el infarto cerebral.

8. Agentes neuroprotectores. Diversos fármacos con múltiples acciones farmacológicas se han propuesto como agentes neuroprotectores que podrían disminuir las lesiones cerebrales isquémicas al reducir el metabolismo celular e interferir con los mecanismos citotóxicos activados por la isquemia. Éstos incluyen barbitúricos, antagonistas opioides (naloxona), antagonistas de canales de calcio dependientes de voltaje (nimodipina), antagonistas de los receptores de aminoácidos excitatorios, factores tróficos, gangliósidos, inhibidores de la peroxidación de lípidos (tirilazad) y captadores de radicales libres (NXY-059). No obstante, hasta la fecha la mayoría de las pruebas clínicas con estos agentes han sido poco exitosas.

9. Prevención de ACV recurrente. La **terapia antiplaquetaria** (considerada antes para los AIT) también se recomienda para la prevención de un ACV secundario, a menos que exista una fuente de alto riesgo cardioembólico que justifique la anticoagulación con warfarina. La **terapia antihipertensiva** a largo plazo también reduce el riesgo de un ACV recurrente y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden ser especialmente eficaces para este propósito. De la misma manera, las **estatinas**, como la atorvastatina (80 mg/d), parecen reducir el riesgo de ACV en pacientes con ACV o AIT previos.

PRONÓSTICO

El resultado después de un ACV está influido por varios factores, de los cuales los más importantes son la naturaleza y gravedad del déficit neurológico resultante. La edad del paciente, la causa del ACV y los trastornos médicos coexistentes también afectan el pronóstico. En general, poco menos de 80% de los pacientes con ACV sobrevive durante al menos un mes y se han citado tasas de supervivencia a 10 años cercanas a 35%. Esta última cifra no es sorprendente, considerando la edad avanzada a la que suele ocurrir el ACV. De los pacientes que sobreviven el periodo agudo, cerca de 50 a 75% recuperan el funcionamiento independiente, en tanto que un 15% requieren atención institucional.

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

HEMORRAGIA HIPERTENSIVA

La hipertensión es la causa subyacente más común de hemorragia intracerebral no traumática.

A. FISIOPATOLOGÍA

1. Autorregulación cerebral. La autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (figura 9-15), que se logra por cambios en

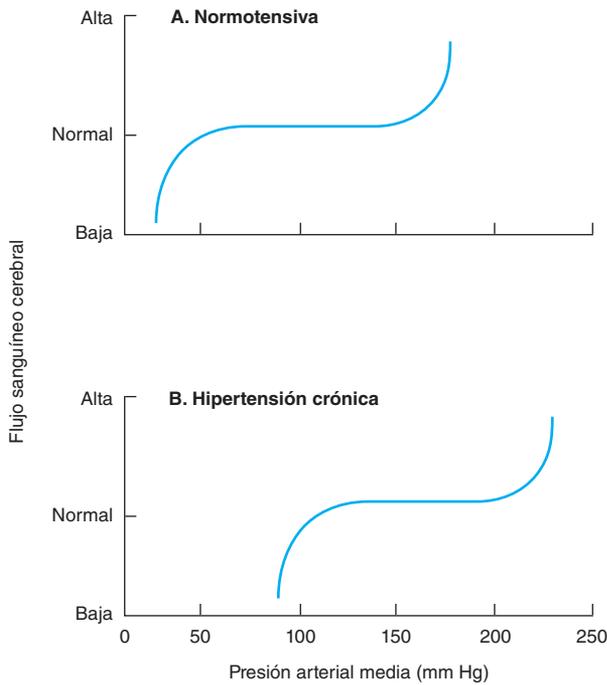


Figura 9-15. Autorregulación cerebrovascular. **A:** El flujo sanguíneo cerebral se mantiene en el rango normal en un amplio rango de presiones arteriales. A presiones muy bajas ocurre hipoperfusión cerebral, lo cual produce síncope. Las presiones que se elevan por encima del rango autorregulador pueden causar encefalopatía hipertensiva. **B:** Los cambios estructurales en las arterias cerebrales modifican el rango autorregulador a presiones arteriales más altas. A presiones normales pueden ocurrir hipoperfusión y síncope, en tanto que se incrementan las presiones asociadas con encefalopatía hipertensiva.

el calibre de las arterias cerebrales de poca resistencia, mantiene constante el flujo sanguíneo cerebral a medida que aumenta y descende la presión arterial. El rango de las presiones arteriales autorreguladas es variable.

En individuos normotensos, la presión arterial media más baja en la que la autorregulación es efectiva es de aproximadamente 60 mm Hg. Debajo de este nivel, los cambios en el calibre de las arterias cerebrales no pueden compensar por el descenso en presión de perfusión; por ende, el flujo sanguíneo cerebral descende produciendo síntomas de hipoxia, como desvanecimiento, confusión y oscurecimiento de la visión. A estos síntomas les sigue somnolencia y pérdida de conciencia si la presión arterial media cae por debajo de 35 a 40 mm Hg. En contraste, a presiones arteriales por arriba del límite superior del rango de autorregulación (150 a 200 mm Hg), se incrementa el flujo sanguíneo cerebral, lo cual puede producir encefalopatía hipertensiva.

En individuos con hipertensión crónica, el límite inferior del rango autorregulador es más alto (figura 9-15), lo cual quizá se deba a daño a las paredes de las arterias pequeñas. Como resultado, el flujo sanguíneo cerebral cae por debajo de aproximadamente 120 mm Hg. La importancia clínica de esta observación es que rara vez debería reducirse la presión arterial —y nunca a niveles hipotensivos— en pacientes con ACV.

2. Hipertensión crónica. La hipertensión crónica parece promover cambios estructurales en las paredes de las arterias penetrantes, lo cual las predispone a hemorragia intracerebral. En 1888, Charcot y Bouchard encontraron aneurismas diminutos en las pequeñas arterias intraparenquimales de pacientes

hipertensos y postularon que la ruptura de los aneurismas conducía a hemorragia intracerebral. De manera subsiguiente, Ross Russell mostró microaneurismas de las arterias de menor resistencia en sitios cerebrales en los que las hemorragias hipertensivas ocurren de manera más común. Algunos aneurismas estaban rodeados de pequeñas áreas hemorrágicas y a menudo las paredes del aneurisma mostraban cambios de lipohialinosis o necrosis fibrinoide. Estos procesos se caracterizan por la destrucción de la pared vascular con deposición de material fibrinoide, expansión focal del aneurisma en el vaso implicado, oclusión trombótica y extravasación de eritrocitos. Ahora existe un consenso general de que, con frecuencia, la hemorragia cerebral masiva sucede a la ruptura ya sea de un microaneurisma o de un segmento lipohialinótico en una arteria con poca resistencia y que la lesión subyacente es causada por la hipertensión crónica.

3. Hipertensión aguda. Además de los cambios en las paredes de las arterias cerebrales producidos por la hipertensión crónica, la elevación aguda de la presión arterial parece representar un papel en la patogénesis de la hemorragia intracerebral. Aunque la mayoría de los pacientes con este tipo de hemorragia presentan hipertensión después del evento, muchos no tienen antecedentes de hipertensión y carecen de signos de enfermedad hipertensiva de órgano terminal, como hipertrofia ventricular izquierda, retinopatía o nefropatía. En consecuencia, se ha sugerido que un aumento repentino en la presión arterial puede ser suficiente en sí mismo para causar una hemorragia intracerebral, como ocurre con el abuso de anfetamina o cocaína. La elevación aguda de la presión arterial

también puede ser la causa precipitante inmediata de hemorragia intracerebral en pacientes con hipertensión crónica que tienen aneurismas de Charcot-Bouchard.

B. PATOLOGÍA

La mayoría de las hemorragias por hipertensión se originan en ciertas áreas de predilección que corresponden a las ramificaciones arteriales largas, estrechas y penetrantes a lo largo de las cuales se han encontrado aneurismas de Charcot-Bouchard durante autopsia (figura 9-16). Éstas incluyen las ramas caudales y del putamen de las arterias cerebrales medias (42%); ramas de la arteria basilar que irrigan la protuberancia anular (16%); ramas talámicas de las arterias cerebrales posteriores (15%); ramas de las arterias cerebelosas superiores que irrigan los núcleos dentados y la materia blanca profunda del cerebelo (12%) y algunas ramas de las arterias cerebrales en materia blanca (10%), en especial en los lóbulos parietooccipital y temporal.

C. HALLAZGOS CLÍNICOS

La hemorragia hipertensiva ocurre sin advertencia, más comúnmente mientras el paciente está despierto. La cefalea está presente en 50% de los pacientes y puede ser muy intensa; el vómito es común. La presión arterial se eleva después de que ha ocurrido la hemorragia. Así, la presión arterial normal o baja en un paciente con ACV hace que el diagnóstico de hemorragia hipertensiva sea poco probable, al igual que el inicio antes de los 50 años de edad.

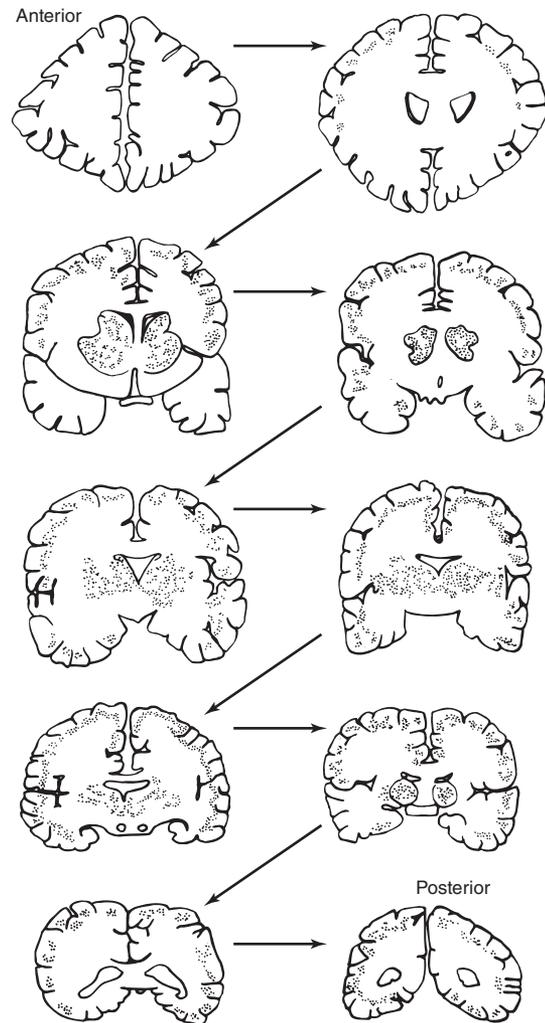
Después de una hemorragia, el edema que rodea al área hemorrágica produce empeoramiento clínico que va de un periodo de minutos a días. No obstante, la duración del sangrado activo es breve. Una vez que se estabiliza el déficit, la mejoría ocurre lentamente. Debido a que el déficit se debe de manera principal a la hemorragia y edema, que comprime más que destruir el tejido del cerebro, puede ocurrir un retorno considerable de la función neurológica.

Las hemorragias hipertensivas masivas pueden penetrar por el tejido cerebral hasta los ventrículos, lo cual produce LCR sanguinolento; la ruptura directa a través del manto cortical es inusual. Con más frecuencia, un resultado fatal se debe a hernia causada por el efecto de masa combinado del hematoma y del edema circundante.

Las características clínicas varían según el sitio de la hemorragia (cuadro 9-6).

1. Hemorragia cerebral profunda. Los dos sitios más comunes de hemorragia hipertensiva son el **putamen** y el **tálamo**, que están separados por el brazo posterior de la cápsula interna. Este segmento de la cápsula interna es atravesado por fibras motoras descendentes y fibras sensoriales ascendentes, incluyendo las radiaciones ópticas (figura 9-17). La presión en estas fibras debida a la expansión del hematoma lateral (putaminal) o medial (talámico) produce un déficit sensoriomotor contralateral. En general, la hemorragia putaminal conduce a un déficit motor más grave y la hemorragia talámica a un trastorno sensorial más notable. La hemianopsia homónima puede ocurrir como un fenómeno transitorio después de una hemorragia talámica y a menudo es un hallazgo persis-

A. Hemisferios cerebrales



B. Tronco encefálico y cerebelo

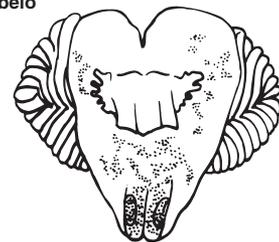


Figura 9-16. Distribución de los aneurismas de Charcot-Bouchard (punteado) subyacentes a la hemorragia intracerebral hipertensiva.

Cuadro 9-6. Características clínicas de la hemorragia intracerebral hipertensiva.

Localización	Coma	Pupilas	Movimientos oculares	Trastorno sensoriomotor	Hemianopsia	Convulsiones
Putamen	Común	Normales	Desviación ipsolateral	Hemiparesia	Común	Poco comunes
Tálamo	Común	Pequeñas, reacción lenta	Puede ocurrir desviación hacia abajo y medial	Déficit hemisensorial	Puede ocurrir en forma transitoria	Poco comunes
Lóbulos	Poco común	Normales	Desviación normal o ipsolateral	Hemiparesia o déficit hemisensorial	Común	Comunes
Protuberancia anular	Inicial	Puntiformes	Horizontales ausentes	Tetraparesia	No	No
Cerebelo	Demorado	Pequeñas, reactivas	Irregulares lentos	Ataxia de la marcha	No	No

tente en las hemorragias putaminales. En grandes hemorragias talámicas, es posible que los ojos se desvíen hacia abajo, como si miraran a la punta de la nariz, debido a pinzamiento del centro de la mirada vertical hacia arriba en el mesencéfalo. Es posible que ocurra afasia si la hemorragia en cualquier sitio ejerce presión sobre las áreas corticales de lenguaje. Se ha descrito un síndrome afásico independiente para la hemorragia localizada en el tálamo; conlleva un excelente pronóstico de recuperación completa.

2. Hemorragia lobular. Las hemorragias hipertensivas también ocurren la materia blanca por debajo de los lóbulos frontal, parietal, temporal y occipital. Los síntomas y signos varían según la localización, en ocasiones hay cefalea, vómito, hemiparesia, déficit hemisensoriales, afasia y anomalías del campo visual. Las convulsiones son más frecuentes que con las hemorragias en otros sitios, en tanto que el estado de coma ocurre menos.

3. Hemorragia pontina. Con el sangrado en la protuberancia anular, en segundos a minutos se presenta coma y suele conducir a la muerte en el curso de 48 horas. Los hallazgos oculares típicamente incluyen pupilas puntiformes. Hay ausencia o alteración de los movimientos oculares horizontales, pero es posible que se conserven los verticales. En algunos pacientes se observa balanceo ocular con movimientos hacia arriba y abajo en ambos ojos con intervalos de cerca de cinco segundos. Por lo común los pacientes presentan tetraparesia y exhiben posturas descerebradas; a veces existe hipertermia. En general la hemorragia penetra en el cuarto ventrículo y es común la extensión rostral de la hemorragia dentro del mesencéfalo con presencia de pupilas fijas al centro. En contraste con la presentación clásica de la hemorragia pontina que se describe antes, también ocurren pequeñas hemorragias que no afectan el sistema de activación reticular, y que se asocian con deficiencias menos graves y excelente recuperación.

4. Hemorragia cerebelosa. Los síntomas distintivos de hemorragia cerebelosa (cefalea, mareo, vómito e incapacidad para erguirse o caminar) comienzan en forma repentina, en minutos después del inicio del sangrado. Aunque es posible que en un principio los pacientes estén alerta o sólo un poco confusos, las hemorragias grandes conducen a coma en el

curso de 12 horas en 75% de los pacientes, y en 24 horas en 90% de ellos. Cuando ocurre coma desde el inicio, la presentación clínica es indistinguible de la que sucede con la hemorragia pontina.

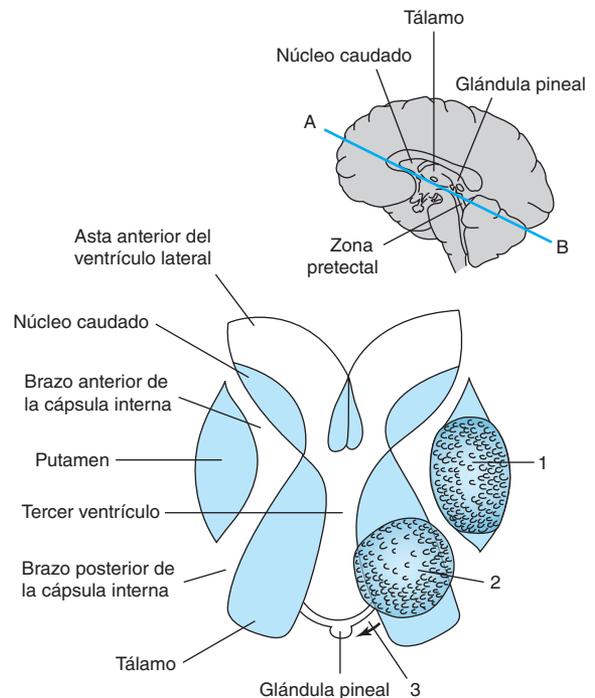


Figura 9-17. Relaciones anatómicas en la hemorragia cerebral profunda. **Arriba:** Plano de la sección. **Abajo:** Las hemorragias putaminales (1) y talámicas (2) pueden comprimir o cruzar el brazo posterior adyacente de la cápsula interna. Las hemorragias talámicas también pueden extenderse a los ventrículos o comprimir al hipotálamo o al centro mesencefálico que regula la mirada vertical hacia arriba (3).

Los hallazgos oculares comunes incluyen alteración de la mirada hacia el lado de la lesión o desviación forzada en sentido contrario a la lesión, causada por presión en el centro de mirada lateral en la protuberancia anular. También puede ocurrir desviación oblicua, en cuyo caso se deprime el ojo ipsolateral a la lesión. Las pupilas son pequeñas y reactivas. En alrededor de 50% de los casos ocurre debilidad facial ipsolateral del tipo de la debilidad de neuronas motoras inferiores, pero la fuerza de los miembros es normal. En general no existe ataxia de los miembros o es muy leve. Las respuestas plantares son flexoras al inicio, pero se vuelven extensoras a medida que se compromete el tronco encefálico y el paciente se deteriora. La alteración en la mirada voluntaria o refleja hacia arriba indica hernia transtentorial superior del vermis cerebeloso y mesencéfalo, lo cual conduce a compresión de la zona pretecal. Implica un pronóstico sombrío.

D. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las hemorragias en putamen, tálamo y lóbulos debidas a hipertensión en ocasiones son difíciles de distinguir de los infartos cerebrales. En cierto grado, la presencia de cefalea intensa, náuseas y vómito, así como alteración de la conciencia, son indicios útiles de que puede haber ocurrido una hemorragia; la TC (figura 9-18) identifica en definitiva el trastorno subyacente.

Los ACV del tronco encefálico o el infarto cerebeloso quizá asemejen la hemorragia cerebelosa. Cuando existe la posibilidad de una hemorragia cerebelosa, la TC o las IRM son el procedimiento diagnóstico más útil, dado que es factible localizar con rapidez y precisión los hematomas. Si ni la TC ni las IRM están disponibles, debe realizarse una angiografía vertebral. El angiograma muestra un efecto de masa cerebelosa en aproximadamente 85% de los casos, pero el procedimiento consume tiempo. El LCR con sangre confirma el diagnóstico de hemorragia, pero si se obtiene líquido claro no se excluye la posibilidad de un hematoma intracerebeloso y el procedimiento quizá acelere el proceso de herniación. En consecuencia, no se recomienda la punción lumbar cuando existe sospecha de hemorragia en el cerebelo.

Al igual que la hemorragia cerebelosa, la vestibulopatía periférica aguda también produce náuseas, vómito y ataxia de la marcha. No obstante, la cefalea intensa, alteraciones de conciencia, presión arterial elevada y mayor edad al inicio favorecen en gran medida una hemorragia cerebelosa.

E. TRATAMIENTO

1. Medidas quirúrgicas

a. Descompresión cerebelosa. La intervención terapéutica más importante en la hemorragia hipertensiva es la descompresión quirúrgica de los hematomas en el cerebelo. A menos que este paso se tome con prontitud, es posible que existan consecuencias fatales o deterioro inesperado. Note que este procedimiento también puede revertir el déficit neurológico. Debido a que los resultados quirúrgicos son mucho mejores en pacientes que responden que en aquellos que no muestran respuesta, la cirugía debería realizarse al inicio en el curso cuando el paciente sigue estando consciente.

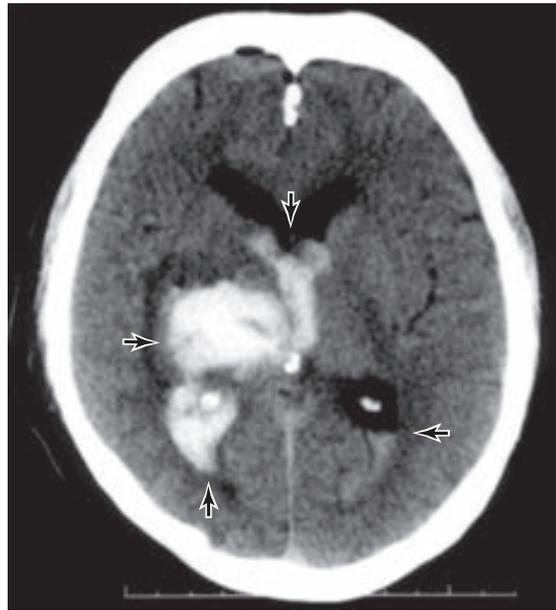


Figura 9-18. TC en hemorragia intracerebral por hipertensión. La sangre se observa como una señal de alta densidad en el sitio de la hemorragia en el tálamo (flecha izquierda) y se extiende al tercer ventrículo (flecha superior) y a las astas occipitales de los ventrículos laterales ipsilaterales (flecha inferior) y contralaterales (flecha derecha).

b. Descompresión cerebral. La cirugía quizá sea útil cuando una hemorragia superficial en la materia blanca cerebral es de suficiente magnitud para causar un efecto de masa con desplazamiento de las estructuras en línea media y hernia incipiente. El pronóstico se relaciona directamente con el nivel de conciencia antes de la operación y en general la cirugía es infructuosa en un paciente que ya se encuentra en estado comatoso.

c. Contraindicaciones para la cirugía. La cirugía no está indicada para hemorragias hipertensivas pontinas o cerebrales profundas, ya que en la mayoría de los casos ocurre con ruptura dentro de los ventrículos, y las áreas en cuestión sólo son accesibles a expensas del tejido normal que las cubre.

2. Medidas médicas. Los fármacos anticoagulantes y anti-trombóticos deben discontinuarse en los casos de hemorragia intracerebral aguda, a menos que exista una necesidad apremiante (p. ej., válvula cardíaca protésica mecánica), y cualquier coagulopatía debe revertirse con plasma fresco congelado y vitamina K. El uso de agentes antihipertensivos en la hemorragia intracerebral aguda es polémico. Los intentos por reducir la presión arterial sistémica pueden comprometer el flujo sanguíneo cerebral y conducir a infarto, pero si la hipertensión continúa se puede exacerbar el edema cerebral. Con este fundamento, parece razonable reducir la presión arterial a niveles diastólicos de aproximadamente 100 mm Hg después

de una hemorragia intracerebral, pero esto debe realizarse con sumo cuidado en vista de que la vasculatura cerebral quizá sea inusualmente sensible a los agentes antihipertensivos. El uso de pasta de nitroglicerina (1.25 a 2.50 cm [0.5 a 1 pulg.], tópica) tiene una ventaja: si la presión arterial declina en forma excesiva, el fármaco se puede retirar de la piel y terminar con rapidez su efecto. Si se considera que la sobrecarga de volumen contribuye a la hipertensión, puede ser útil el uso juicioso de un diurético como la furosemida (desde 10 mg por vía intravenosa en pacientes no acostumbrados al fármaco hasta 40 mg intravenosos en pacientes acostumbrados a recibirlo).

No existe otro tratamiento médico eficaz para la hemorragia intracerebral. Puede ocurrir repetición del sangrado en el sitio de una hemorragia intracerebral hipertensiva, pero ni los agentes antifibrinolíticos ni el factor VII activado recombinante mejora los resultados funcionales o de supervivencia. Es común que se receten corticosteroides para reducir el edema vasogénico en pacientes con hemorragia intracerebral, pero la evidencia de su beneficio es insuficiente. Los agentes antiinflamatorios sólo proporcionan un beneficio temporal.

OTRAS CAUSAS DE HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

A. TRAUMATISMO

La hemorragia intracerebral es una consecuencia frecuente del traumatismo craneoencefálico cerrado. Tales hemorragias pueden ocurrir debajo del cráneo en el sitio de impacto o en directa oposición a éste (lesión por contragolpe). Las ubicaciones más comunes son en los polos frontal y temporal. La aparición de hemorragias traumáticas en la TC puede demostrar hasta 24 horas después de la lesión; las IRM permiten una detección más temprana.

B. MALFORMACIONES VASCULARES

Las malformaciones vasculares congénitas del cerebro se dividen en **angiomas** y **aneurismas** cerebrales; el sangrado de los angiomas, que se localizan dentro del parénquima cerebral, causa de manera típica una hemorragia intracerebral, en tanto que el sangrado de los aneurismas, que se sitúan en los vasos superficiales, produce hemorragia subaracnoidea. No obstante, la sangre de los angiomas quizá se extiendan al espacio subaracnoideo, y los aneurismas situados en ciertos lugares pueden sangrar dentro del cerebro en sí.

Los angiomas incluyen tanto las **malformaciones arteriovenosas (MAV)** como las **malformaciones cavernosas (venosas) cerebrales**. Las MAV son más comunes y ocurren en cerca de 0.01% de la población general. Los angiomas pueden despertar la atención médica debido a la presencia de convulsiones, en cuyo caso el tratamiento a elegir es con anticonvulsivos, o debido a sangrado. Los estimados del porcentaje de MAV que provocan sangrado varían en gran manera: desde cerca de 10% en series de autopsia, donde se pueden detectar muchas de las MAV pequeñas y asintomáticas, hasta casi 75% en algunas series clínicas, en las que sólo se consideran las

MAV sintomáticas. Por lo común se cita un riesgo de sangrado de 2 a 4% por año. Cuando las MAV sangran, en general lo indicado es la resección quirúrgica, radiocirugía o embolización para prevenir el resangrado.

En general, los **aneurismas** se presentan con hemorragia intracraneal, pero en ocasiones ocurren con déficit focales por compresión, como parálisis del tercer nervio. Su tratamiento se considera en el capítulo 2.

C. HEMORRAGIA DENTRO DE INFARTOS CEREBRALES

Algunos casos de infarto cerebral, en especial cuando el origen es embólico, se acompañan de hemorragia dentro del infarto.

D. ABUSO DE ANFETAMINA Y COCAÍNA

El uso de anfetamina o cocaína por vía intravenosa, intranasal y oral puede provocar hemorragia intracerebral, que en forma típica ocurre de minutos a horas después de administrar la droga. La mayoría de tales hemorragias se localizan en la materia blanca subcortical y pueden relacionarse ya sea con elevación aguda de la presión arterial, que conduce a hemorragia espontánea o ruptura de una anomalía vascular, o con arteritis inducida por drogas.

E. ANGIOPATÍA AMILOIDE CEREBRAL

La angiopatía amiloide (congofílica) cerebral es una causa poco común de hemorragia intracerebral. Los depósitos amiloides se presentan en las paredes de los pequeños vasos sanguíneos corticales y en las meninges. El trastorno es más común en pacientes ancianos (media de edad de 70 años) y típicamente produce hemorragia lobular en múltiples sitios (figura 9-19). Algunos casos son hereditarios.

F. LEUCOENCEFALITIS HEMORRÁGICA AGUDA

Es un trastorno desmielinizante y hemorrágico que de manera característica ocurre después de una infección respiratoria y que tiene un curso fulminante que conduce a la muerte en varios días. En el cerebro se encuentran múltiples hemorragias pequeñas y es posible que se encuentren eritrocitos en el LCR.

G. HEMORRAGIA DENTRO DE TUMORES

El sangrado dentro de tumores cerebrales primarios o metastásicos es una causa ocasional de hemorragia intracerebral. Los tumores asociados con hemorragia incluyen el glioblastoma multiforme, melanoma, coriocarcinoma, carcinoma de células renales y carcinoma broncogénico. Debe considerarse la posibilidad de sangrado dentro de un tumor cuando un paciente con un cáncer diagnosticado experimenta deterioro neurológico agudo; también puede ser la primera manifestación de cáncer.

H. COAGULOPATÍAS

La hemorragia intracerebral es una complicación de trastornos tanto de los factores de coagulación y plaquetas como de hemofilia (deficiencia del factor VIII) y púrpura trombocitopénica idiopática. La leucemia mielógena aguda con recuento de

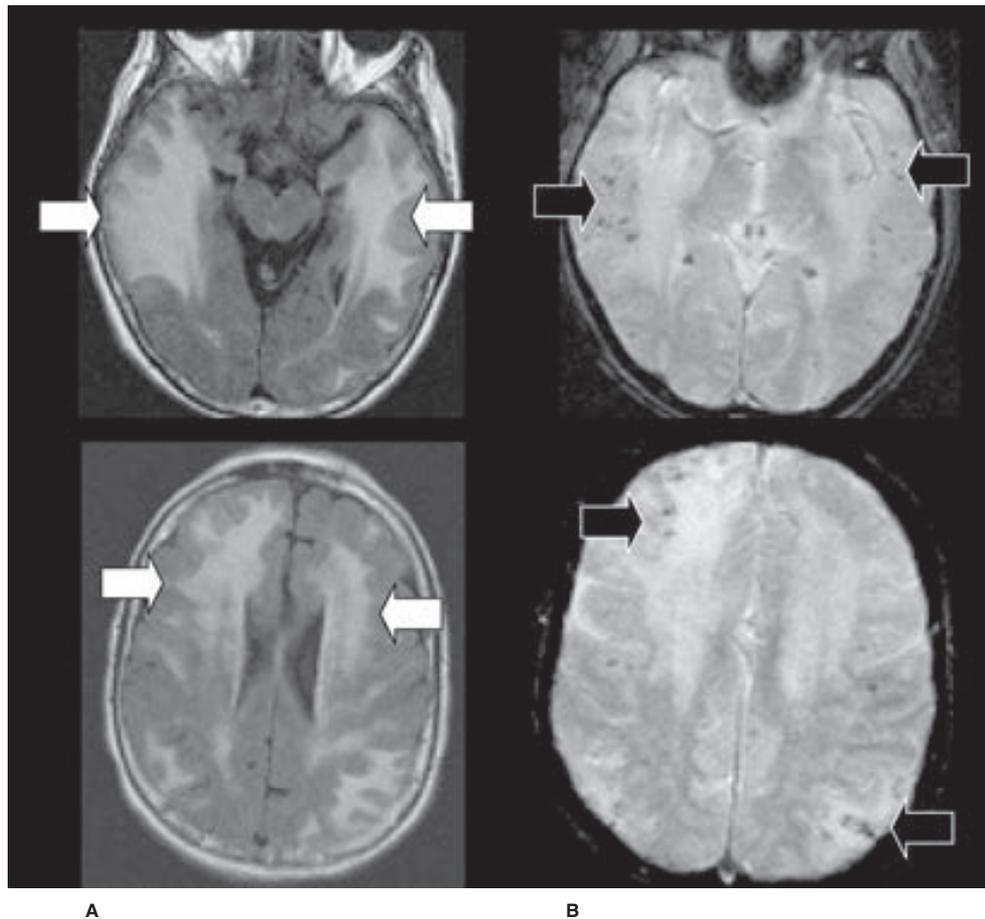


Figura 9-19. IRM en angiopatía amiloide cerebral. (A) IRM axial FLAIR con hiperintensidades confluentes en materia blanca (flechas blancas). (B) RM axiales por susceptibilidad con múltiples hemorragias punteadas en ambos hemisferios (flechas negras).

leucocitos mayor a 150 000/ μ L también puede predisponer a la hemorragia intracerebral.

I. ANTICOAGULACIÓN

Los pacientes que reciben heparina o warfarina están en mayor riesgo de desarrollar hemorragia intracerebral espontánea o traumática.

ISQUEMIA CEREBRAL GLOBAL

ETIOLOGÍA

La isquemia cerebral global ocurre cuando el flujo sanguíneo es inadecuado para satisfacer los requerimientos metabólicos del cerebro, como en un paro cardíaco. El resultado es un es-

pectro de trastornos neurológicos. La mayor gravedad del compromiso neurológico en la isquemia que en la anoxia pura puede deberse al hecho de que, en la primera, el suministro de glucosa y la remoción de los metabolitos potencialmente tóxicos también están alterados.

PATOLOGÍA

Los cambios neuropatológicos dependen del grado y duración de la isquemia cerebral.

A. DISTRIBUCIÓN

La interrupción completa del flujo cerebral seguida de reperusión, como ocurre en el paro cardíaco con resucitación, produce daño que afecta en forma selectiva a las neuronas vulnerables desde un punto de vista metabólico en la corteza cerebral, ganglios basales y cerebelo.

Con la hipotensión menos profunda durante periodos prolongados, el daño se concentra en las zonas limítrofes vulnerables entre los territorios irrigados por las principales arterias de la corteza cerebral, cerebelo, ganglios basales y médula espinal. Es más grave en la región vascular limítrofe entre los territorios irrigados por las arterias cerebrales anterior, media y posterior (figura 9-20).

B. FACTORES MODIFICADORES

Reducir los requisitos energéticos del cerebro, como ocurre con la anestesia profunda o hipotermia, puede minimizar o prevenir el daño cerebral debido a daños isquémicos. Por otro lado, la hiperglucemia o los estados hipermetabólicos, como el estado epiléptico, puede incrementar el daño isquémico. La enfermedad aterosclerótica oclusiva concomitante en las arterias craneocervicales puede conducir a asimetrías en la distribución del daño cerebral debido a hipoperfusión generalizada.

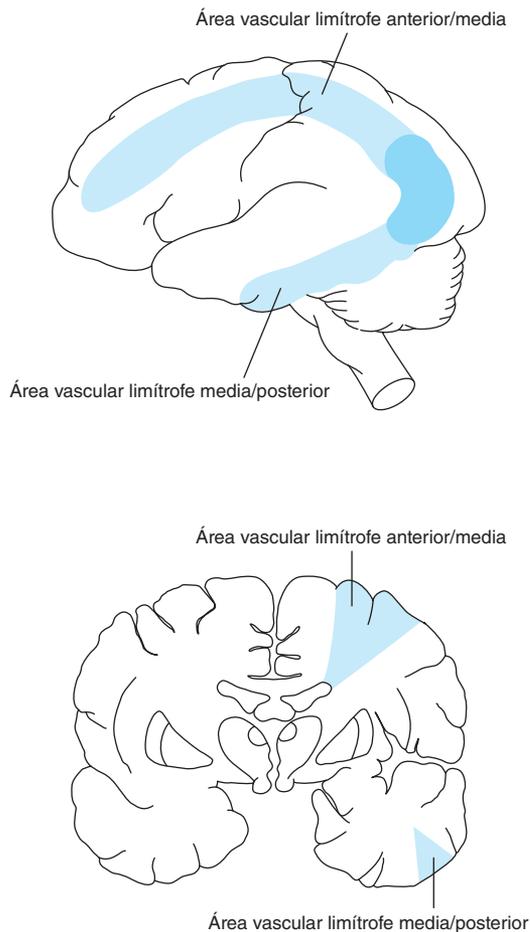


Figura 9-20. Distribución de infartos cerebrales limítrofes (áreas en color).

HALLAZGOS CLÍNICOS

A. EPISODIOS ISQUÉMICOS BREVES

Las encefalopatías reversibles son comunes después de breves episodios de paro circulatorio sistémico. En tales casos, el coma persiste por menos de 12 horas; quizá ocurran confusión o amnesia transitoria al despertar, pero la recuperación es rápida y completa. Algunos pacientes muestran una amnesia anterógrada grave y amnesia retrógrada variable y afecto aplanado y desinteresado, con o sin confabulación. A menudo la recuperación ocurre en 7 a 10 días, pero puede demorarse un mes o más tiempo. Este síndrome puede reflejar daño bilateral reversible al tálamo o hipocampo.

B. EPISODIOS ISQUÉMICOS PROLONGADOS

1. Disfunción cerebral focal. Por lo común, los pacientes están en estado de coma durante al menos 12 horas y pueden tener deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas multifocales si se les despierta. Es posible que no ocurra una recuperación plena o que ésta requiera semanas a meses. Por último, algunos pacientes son capaces de llevar una existencia independiente, en tanto que aquellos con incapacidades más graves quizá requieran atención institucional.

Los signos neurológicos focales después de un paro cardíaco incluyen ceguera cortical parcial o completa, debilidad en ambos brazos (paresia braquial bilateral) y tetraparesia. En general, la ceguera cortical es transitoria, pero en raras ocasiones puede ser permanente. Probablemente es resultado de isquemia desproporcionada de los polos occipitales debido a su localización en los límites entre las arterias cerebrales media y posterior (figura 9-20). La paresia braquial bilateral (**síndrome del hombre en el barril**) es resultado de infarto bilateral de la corteza motora en la zona limítrofe entre las arterias cerebrales anterior y media (figura 9-20).

2. Estado vegetativo persistente. Algunos pacientes que en un inicio estaban comatosos después de un paro cardíaco sobreviven y despiertan, pero permanecen en estado funcionalmente decorticado y están inconscientes de su entorno. Típicamente abren los ojos de manera espontánea, tienen ciclos de sueño-vigilia y movimientos oculares erráticos, así como reflejos del tronco encefálico y médula espinal. De este modo, el estado vegetativo persistente es distinto del estado de coma y parece asociarse con la destrucción de la neocorteza. Un estado vegetativo persistente asociado con EEG isoelectrico (plano) se denomina **muerte neocortical**. Dichos estados deben distinguirse de la muerte cerebral (véase capítulo 10), en la que está ausente la función tanto cerebral como del tronco encefálico.

3. Síndromes de la médula espinal. La médula espinal parece ser más resistente a la isquemia transitoria que el cerebro, de modo que el daño a la médula debido a hipoperfusión por lo general se acompaña de profundo compromiso cerebral. No obstante, la hipoperfusión sí conduce en ocasiones a infarto aislado de la médula espinal. En tales casos, las estructuras anterior y central de la médula espinal están más comprometidas debido a su ubicación en las zonas críticas de los límites entre los territorios irrigados por las arterias espinales

anterior y posterior (véase capítulo 5, figura 5-3). Estas áreas vasculares limítrofes, sobre todo en los niveles superior e inferior de la médula torácica, son vulnerables a descensos profundos en la presión de perfusión. En el periodo agudo, el infarto espinal debido a hipotensión produce una paraplejía flácida y retención urinaria. El nivel sensorial en la región torácica se caracteriza más por alteración notable de la sensación de dolor y temperatura que por la de tacto ligero. Con el tiempo la parálisis flácida se reemplaza con paraplejía espástica con reflejos tendinosos rápidos en las piernas y respuestas plantares extensoras.

TRATAMIENTO

A. MEDIDAS ESTABLECIDAS

El manejo clínico de los pacientes en coma causado por isquemia cerebral global implica restauración inmediata de la circulación cerebral adecuada, eliminación de disritmias cardíacas, mantenimiento de una presión arterial sistémica eficiente y corrección de las anomalías ácido-básicas o de electrolitos. Es posible que se requiera asistencia respiratoria si la depresión o lesión medular a la pared torácica impide la adecuada ventilación y también se puede administrar oxígeno suplementario.

Más allá de estas medidas, no existe ningún otro método uniformemente satisfactorio de tratamiento. Los intentos por prevenir el edema cerebral en estos casos no han sido exitosos y el tratamiento con corticosteroides, agentes deshidratadores, antagonistas de canales de calcio e hiperventilación no ha mejorado el pronóstico.

La hipotermia se ha convertido en una terapia aceptada para el coma isquémico hipóxico posterior a un paro cardíaco. Reducir la temperatura cerebral, incluso por unos cuantos grados, reduce el daño isquémico. En estudios sobre paros cardíacos ocurridos fuera de los hospitales, la hipotermia inducida ha producido una mejoría en los resultados neurológicos.

B. MEDIDAS EXPERIMENTALES

Aunque los barbitúricos tienen un efecto protector en algunos modelos experimentales de isquemia cerebral global, no parece ocurrir un beneficio similar en los pacientes.

Los antagonistas de los receptores de aminoácidos excitatorios pueden tener aplicación en el tratamiento de la isquemia cerebral por anoxia, pero en la actualidad se encuentran a nivel experimental. La fundamentación para considerar el uso de estos fármacos reside en la evidencia existente de que la isquemia o hipoxia pueden activar la liberación de neurotransmisores de aminoácidos excitatorios que, a su vez, interactúan con neuronas vulnerables para promover la muerte celular.

REFERENCIAS

General

Barnett HJM. Conventional wisdom vs reality in stroke prevention. *Neurology*. 2005;64:1122-1124.

Birns J *et al.* Blood pressure reduction for vascular risk: is there a price to be paid? *Stroke*. 2005;36:1308-1313.

Carmichael ST. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: making waves. *Ann Neurol*. 2006;59:735-742.

Carrera E, Bogousslavsky J. The thalamus and behavior: effects of anatomically distinct strokes. *Neurology*. 2006;66:1817-1823.

Hara MR, Snyder SH. Cell signaling and neuronal death. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2007;47:117-141.

Jackson C, Sudlow C. Comparing risks of death and recurrent vascular events between lacunar and non-lacunar infarction. *Brain*. 2005;128:2507-2517.

Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med*. 2005;352:2618-2626.

van der Worp HB, van Gijn J. Acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2007;357:572-579.

Vernooij MW. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med*. 2007;357:1821-1828.

Isquemia cerebral focal (causas)

Austin S *et al.* Haematology and neurology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:334-341.

Ay H *et al.* Transient ischemic attack with infarction: a unique syndrome? *Ann Neurol*. 2005;57:679-686.

Ay H *et al.* An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2005;58:688-697.

Ballabio E *et al.* Monogenic vessel diseases related to ischemic stroke: a clinical approach. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007;27:1649-1662.

Danchaivijitr N. Evolution of cerebral arteriopathies in childhood arterial ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2006;59:620-626.

Diener HC *et al.* Patent foramen ovale, stroke, and cardiovascular disease in migraine. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:310-319.

Handke M *et al.* Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med*. 2007;357:2262-2268.

Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? *Stroke*. 2006;37:2181-2188.

Kizer JR, Devereux RB. Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. *N Engl J Med*. 2005;353:2361-2372.

Mackman N. Triggers, targets and treatments for thrombosis. *Nature*. 2008;451:914-918.

Page RL. Newly diagnosed atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2004;351:2408-2416.

Passero SG, Rossi S. Natural history of vertebrobasilar dolichoectasia. *Neurology*. 2008;70:66-72.

Prabhakaran S. Prevalence and determinants of subclinical brain infarction: the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2008;70:425-430.

Rader DJ, Daugherty A. Translating molecular discoveries into new therapies for atherosclerosis. *Nature*. 2008;451:904-913.

Salvarani C *et al.* Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol*. 2007;62:442-451.

Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med*. 2007;356:706-713.

Selnes OA. Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery. *Ann Neurol*. 2005;57:615-621.

Smeeth L *et al.* Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2004;351:2611-2618.

- Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med.* 2005;352:1791-1798.
- Stoll G, Bendszus M. Inflammation and atherosclerosis: novel insights into plaque formation and destabilization. *Stroke.* 2006;37:1923-1932.
- The Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology.* 2007;69:546-554.
- Treadwell SD, Robinson TG. Cocaine use and stroke. *Postgrad Med J.* 2007;83:389-394.
- van den Bergh WM *et al.* The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis. *Neurology.* 2005;65:192-196.
- Yaggi HK *et al.* Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005;353:2034-2041.
- Zubkov AY *et al.* Primary systemic amyloidosis with ischemic stroke as a presenting complication. *Neurology.* 2007;69:1136-1141.
- Isquemia cerebral focal (tratamiento)**
- Bardutzky J, Schwab S. Antiedema therapy in ischemic stroke. *Stroke.* 2007;38:3084-3094.
- Bradutzky J, Schwab S. Antiedema therapy in stroke. *Stroke.* 2007;38:3084-3094.
- Chamorro Á *et al.* Infection after acute ischemic stroke: a manifestation of brain-induced immunodepression. *Stroke.* 2007;38:1097-1103.
- Chaturvedi S *et al.* Carotid endarterectomy—an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2005;65:794-801.
- Chimowitz MI *et al.* Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med.* 2005;352:1305-1316.
- Dobkin BH. Rehabilitation after stroke. *N Engl J Med.* 2005;352:1677-1684.
- Gurm HS *et al.* Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008;358:1572-1579.
- Hacke W *et al.* Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-1329.
- Hackett ML *et al.* Management of depression after stroke: a systematic review of pharmacological therapies. *Stroke.* 2005;36:1092-1097.
- Halm EA *et al.* Has evidence changed practice?: appropriateness of carotid endarterectomy after the clinical trials. *Neurology.* 2007;68:187-194.
- Hemmen TM, Lyden PD. Induced hypothermia for acute stroke. *Stroke.* 2007;38:794-799.
- Jensen MB, St. Louis EK. Management of acute cerebellar stroke. *Arch Neurol.* 2005;62:537-544.
- Johnston SC *et al.* National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol.* 2006;60:301-313.
- Lees KR *et al.* NXY-059 for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2006;354:588-600.
- Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke.* 2006;37:922-928.
- Mandava P, Kent TA. Intra-arterial therapies for acute ischemic stroke. *Neurology.* 2007;68:2132-2139.
- Mas J-L *et al.* Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2006;355:1660-1671.
- Nassief A, Marsh JD. Statin therapy for stroke prevention. *Stroke.* 2008;39:1042-1048.
- O'Collins VE *et al.* 1,026 experimental treatments in acute stroke. *Ann Neurol.* 2006;59:467-477.
- Patrono C *et al.* Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med.* 2005;353:2373-2383.
- Sacco RL *et al.* Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1238-1251.
- Shuaib A *et al.* NXY-059 for the treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2007;357:562-571.
- The Optimizing Primary Stroke Prevention in Sickle Cell Anemia (STOP 2) Trial Investigators. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2005;353:2769-2778.
- The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006;355:549-559.
- Hemorragia intracerebral**
- Brisman JL *et al.* Cerebral aneurysms. *N Engl J Med.* 2006;355:928-939.
- Friedlander RM. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med.* 2007;356:2704-2712.
- Halleivi H *et al.* Intraventricular hemorrhage: anatomic relationships and clinical implications. *Neurology.* 2008;70:848-852.
- Mayer SA *et al.* Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2008;358:2127-2137.
- Pouratian N *et al.* Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:572-578.
- Suarez JI *et al.* Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2006;354:387-396.
- Isquemia cerebral global**
- Bernard SA *et al.* Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002;346:557-563.
- The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002;346:549-556.

CONTENIDO

Métodos de diagnóstico, 329

Manejo de urgencias, 329

Historia clínica y exploración,
330

Evaluación fisiopatológica, 334

Etiología, 336

Lesiones estructurales supratentoriales, 336

Lesiones estructurales subtentoriales, 340

Encefalopatías difusas, 341

Convulsiones o estados psicóticos prolongados, 344

Diagnóstico diferencial, 345

Falta de respuesta de origen psicógeno, 345

Estado vegetativo persistente, 345

Síndrome de cautiverio, 345

Muerte cerebral, 346

CONCEPTOS CLAVE



El coma es resultado de trastornos que afectan los hemisferios cerebrales en forma bilateral o al sistema de activación reticular del tronco encefálico.



Las causas posibles de coma son limitadas: lesión de masa, encefalopatía metabólica, infección del cerebro (encefalitis) o de sus recubrimientos (meningitis) o hemorragias subaracnoideas.



La exploración de un paciente en coma debe ser bien enfocada y breve: evalúe 1) si las pupilas se contraen en respuesta a la luz, 2) si pueden evocarse movimientos oculares al rotar la cabeza (maniobra de cabeza de muñeca)



Excluya de inmediato la hipoglucemia.



Los pacientes que pueden abrir los ojos no están en coma.

o por medio de la irrigación de la membrana timpánica con agua fría (estimulación calórica), 3) valore la naturaleza (en especial la simetría bilateral o la asimetría) de la respuesta motora ante un estímulo doloroso y la presencia o ausencia de signos de irritación meníngea.

El **coma** es un estado similar al del sueño en el que el paciente carece de respuesta deliberada al ambiente y del cual no puede ser despertado. Los ojos se encuentran cerrados y no se abren de manera espontánea. El paciente no habla y no hay movimientos intencionados de la cara o las extremidades. La estimulación verbal no evoca respuesta alguna. La estimulación dolorosa quizá tampoco provoca una respuesta o movimientos reflejos no intencionados mediados

a través de la médula espinal o de las vías del tronco encefálico.



El coma es el resultado de una alteración en el funcionamiento, ya sea del sistema de activación reticular del tronco encefálico por encima de la línea media de la protuberancia anular o bien de ambos hemisferios cerebrales (figura 10-1), ya que éstas son las regiones cerebrales que sustentan la conciencia.

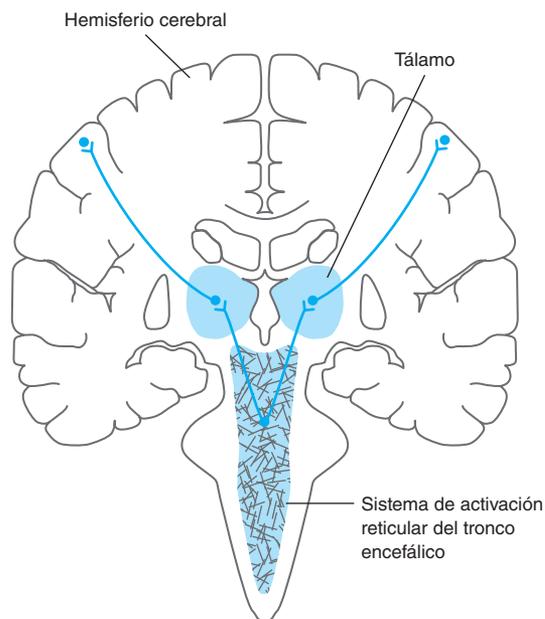


Figura 10-1. Bases anatómicas del coma. La conciencia se mantiene por el funcionamiento normal del sistema de activación reticular del tronco encefálico por encima de la línea media de la protuberancia anular y sus proyecciones bilaterales al tálamo y a los hemisferios cerebrales. El coma es el resultado de lesiones que afectan ya sea el sistema de activación reticular o ambos hemisferios.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

El método de diagnóstico del paciente comatoso consiste primero en medidas de urgencia para estabilizar al paciente y para dar un tratamiento presunto de ciertos trastornos que pongan en peligro la vida, seguido de esfuerzos por establecer un diagnóstico etiológico.

MANEJO DE URGENCIAS

Como se resume en el cuadro 10-1, el manejo urgente del paciente en coma incluye los siguientes pasos:

1. **Asegure la permeabilidad de las vías aéreas y la idoneidad de la ventilación y la circulación.** Esto se logra por medio de una rápida inspección visual y al medir los signos vitales. Si la **vía aérea** está obstruida, la obstrucción debe despejarse y se debe intubar al paciente. Sin embargo, si existe evidencia de un traumatismo que puede haber afectado la columna cervical, no debe moverse el cuello sino hasta que se haya determinado la estabilidad de la columna por medio de radiografías de la espina cervical. Si hay una inestabilidad espinal y se requiere de intubación, debe llevarse a cabo una traqueotomía. La idoneidad de la **ventilación** puede establecerse por la ausencia de cianosis, una frecuencia respiratoria superior a 8/min, la presencia de sonidos respiratorios al auscultar el pecho y los resultados de estudios de gases arteriales y pH (véase más adelante). Si cualquiera de éstos sugiere una ventilación inadecuada, debe utilizarse ventilación mecánica para el paciente. La medición del pulso y la presión arterial proporcionan una valoración rápida del estado de la **circulación**. El compromiso circulatorio debe tratarse con la reposición de líquidos por vía intravenosa, vasopresores y fármacos antiarrítmicos, según esté indicado.

Cuadro 10-1. Manejo urgente del paciente en coma.¹

Inmediatamente	Después	Más adelante
Asegure la idoneidad de vías aéreas, ventilación y circulación.	Si están presentes signos de irritación meníngea (figura 2-3) efectúe una PL para descartar meningitis. Obtenga una historia clínica de ser posible.	ECG
Tome muestras de sangre para glucosa en suero, electrolitos, pruebas de función hepática y renal, TP, TPT y BH.	Lleve a cabo una exploración física general y neurológica detallada.	Corrección de hiper o hipotermia
Inicie IV y aplique 25 g de dextrosa, 100 mg de tiamina y 0.4-1.2 mg de naloxona IV.	Practique una TC de la cabeza si los antecedentes o los hallazgos sugieren una lesión estructural o una hemorragia subaracnoidea.	Corrección de anomalías extremas ácido-base y electrolíticas
Tome muestra de sangre para determinaciones de gases sanguíneos		Radiografía de tórax
Trate las crisis convulsivas (véase el capítulo 8)		Estudios toxicológicos de sangre y orina; EEG.

¹ BH, biometría hemática; IV, intravenosa; PL, punción lumbar; TP, tiempo de protrombina; TPT, tiempo parcial de tromboplastina.

2. **Inserte un catéter intravenoso y tome muestras de sangre para análisis clínicos.** Dichos análisis deben incluir la medición de glucosa y electrolitos en suero, pruebas de función renal y hepática, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y una biometría hemática. También es importante tomar muestras adicionales de sangre para estudios adicionales que puedan ser de utilidad en ciertos casos, así como para detección de fármacos y pruebas que se vuelvan necesarias a medida que proceda la evaluación diagnóstica.

3. **Inicie una infusión intravenosa y administre dextrosa, tiamina y naloxona.** Todo paciente en coma debe recibir 25 g de **dextrosa** por vía intravenosa, típicamente como 50 mL de una solución de dextrosa al 50%, a fin de tratar un posible coma hipoglucémico. Dado que la administración de la dextrosa por sí sola podría precipitar o empeorar una encefalopatía de Wernicke en pacientes con deficiencia de tiamina, cada paciente comatoso también debe recibir 100 mg de **tiamina** por vía intravenosa. A fin de tratar posibles sobredosis de opiáceos, también debe administrarse el antagonista opiáceo, **naloxona**, .4 a 1.2 mg por vía intravenosa, de manera rutinaria, a pacientes en coma. El antagonista de enzodicepinas, **flumazenil**, no debe administrarse en comas de causa desconocida.

4. **Tome muestras de sangre para determinación de gases sanguíneos y pH.** Además de asistir en la valoración del estado de ventilación, estos análisis pueden proporcionar pistas en cuanto a posibles causas metabólicas del coma (cuadro 10-2).

5. **Inicie tratamiento para convulsiones, de haberlas.** Se debe considerar que las convulsiones persistentes o recurrentes en un paciente comatoso representan un estado epiléptico y deben tratarse de manera acorde, como se describe en el capítulo 8 (en particular, véase el cuadro 8-6).

Una vez tomadas estas medidas, se obtiene la historia clínica (si está disponible) y se llevan a cabo la exploración física general y neurológica.

Cuadro 10-2. Coma metabólico: diagnóstico diferencial por anomalías ácido-base.¹

Acidosis respiratoria	Acidosis metabólica
Intoxicación por sedantes	Cetoacidosis diabética
Encefalopatía pulmonar	Encefalopatía urémica
Alcalosis respiratoria	Acidosis láctica
Encefalopatía hepática	Intoxicación por paraldehído
Intoxicación por salicilatos	Intoxicación por metanol
Septicemia	Intoxicación por etilenglicol
	Intoxicación por isoniácida
	Intoxicación por salicilatos
	Septicemia (terminal)
	Alcalosis metabólica
	Coma infrecuente

¹ Adaptado de Plum F, Posner JB. *The Diagnosis of Stupor and Coma*. 3a. ed. Vol. 19: *Contemporary Neurology Series*. Davis; 1980.

HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN

Historia clínica

El aspecto más esencial de la historia clínica es el tiempo en el que se desarrolla el coma. En la ausencia de detalles precisos acerca de la forma de inicio, la información acerca del momento en que se vio al paciente por última vez en un estado aparentemente normal puede servir para establecer el curso temporal del proceso de la enfermedad.



1. El inicio súbito de un coma sugiere un origen vascular, en especial una lesión isquémica del tronco encefálico o una hemorragia subaracnoidea.
2. Una progresión rápida de signos hemiparésicos, como hemiparesia, deficiencia hemisensorial o afasia, a un coma dentro de minutos u horas es característica de una hemorragia intracerebral.
3. Un curso más prolongado que conduce a un coma (días a una semana o más) se observa en el caso de tumores, abscesos o hematomas subdurales crónicos.
4. Un coma precedido por un estado de confusión o *delirium* agitado, sin signos o síntomas de lateralización, probablemente se deba a una alteración metabólica.

Exploración física general

A. SIGNOS DE TRAUMATISMO

1. Una inspección de la cabeza puede revelar signos de una **fractura basal del cráneo**, que incluye lo siguiente:
 - a. **Ojos de mapache.** Equimosis periorbital.
 - b. **Signo de batalla.** Inflamación y decoloración sobre el hueso mastoideo detrás de la oreja.
 - c. **Hemotímpano.** Sangre detrás de la membrana timpánica.
 - d. **Rinorrea u otorrea de líquido cefalorraquídeo (LCR).** Pérdida de LCR por la nariz o el oído. La rinorrea de LCR debe diferenciarse de otras causas de rinorrea, como una rinitis alérgica. Se ha sugerido que el LCR puede diferenciarse de la mucosidad nasal por el contenido más elevado de glucosa del LCR; sin embargo, éste no siempre es el caso. La beta-2 transferrina es exclusiva del LCR; su presencia documenta una fuente de rinorrea de LCR.
2. La palpación de la cabeza puede ayudar a descubrir una **fractura craneal deprimida** o una **inflamación de tejidos blandos** en el sitio del traumatismo.

B. PRESIÓN ARTERIAL

La elevación de la presión arterial en un paciente comatoso puede reflejar una hipertensión de larga evolución, que indica predisposición a hemorragia intracerebral o accidente cerebrovascular (ACV). En el inusual padecimiento de encefalopatía hipertensiva, la presión arterial se encuentra por encima de los 250/150 mm Hg en pacientes con hipertensión crónica; puede ser menor en niños o después de una elevación aguda de la presión sanguínea en pacientes antes normotensos (p. ej., en la insuficiencia renal aguda). Una elevación de la presión arterial también puede ser consecuencia del proceso que ocasiona el coma, como en el caso de una hemorragia intracerebral o

subaracnoidea o, raras veces, en una isquemia del tronco encefálico.

C. TEMPERATURA

Se puede presentar hipotermia en comas ocasionados por intoxicación por etanol o sedantes, hipoglucemia, encefalopatía de Wernicke, encefalopatía hepática y mixedema. El coma con hipertermia se observa en el golpe de calor, estado epiléptico, hipertermia maligna relacionada con anestésicos inhalados, intoxicación por fármacos anticolinérgicos, hemorragia pontina y ciertas lesiones hipotalámicas.

D. SIGNOS DE IRRITACIÓN MENÍNGEA



Los signos de irritación meníngica (p. ej., rigidez nuchal o el signo de Brudzinski [véase la figura 2-3]) son de enorme importancia para llegar a un diagnóstico de meningitis o de hemorragia subaracnoidea, pero se pierden en un coma profundo.

E. FONDO DE OJO

La exploración del fondo de ojo puede revelar papiledema o hemorragias retinianas compatibles con hipertensión crónica o aguda, o con una elevación en presión intracraneal. Las hemorragias subhialoides (retinianas superficiales) en adultos sugieren de manera poderosa una hemorragia subaracnoidea (figura 2-5).

Exploración neurológica



La exploración neurológica es la clave para el diagnóstico etiológico en el paciente comatoso. El tamaño y reactividad pupilares, los reflejos oculocefálicos y oculo vestibulares y la respuesta motora al dolor deben evaluarse con detalle (figura 10-2).

A. PUPILAS

1. Pupilas normales. Las pupilas normales tienen 3 a 4 mm de diámetro y son iguales bilateralmente; se contraen de manera enérgica y simétrica en respuesta a la luz. Sin embargo, las pupilas normales son mayores en los niños y más pequeñas en los ancianos. Las pupilas normales son características del coma metabólico.

2. Pupilas talámicas. Las pupilas reactivas ligeramente menores se encuentran presentes en las etapas iniciales de una compresión talámica por lesiones de masa, quizás a causa de la interrupción de las vías simpáticas descendentes.

3. Pupilas fijas dilatadas. Las pupilas mayores a los 7 mm de diámetro o fijas (no reactivas a la luz) por lo general son el resultado de la compresión del nervio motor ocular común (III) craneal en cualquier punto de su curso del mesencéfalo a la órbita del ojo, pero también es posible observarlas en la intoxicación por fármacos anticolinérgicos o simpaticomiméticos. La causa más común de las pupilas fijas dilatadas en un paciente comatoso es la herniación transtentorial del lóbulo temporal medio a causa de una masa supratentorial.

4. Pupilas fijas medianas. Las pupilas fijas a cerca de 5 mm de diámetro son el resultado de daños del tronco encefálico al nivel del mesencéfalo.

5. Pupilas en punta de alfiler. Las pupilas en punta de alfiler (1 a 1.5 mm de diámetro) en un paciente comatoso por lo general indican una sobredosis opiode o, con menos frecuencia, daño focal al nivel pontino. Bajo estas condiciones, es posible que las pupilas parezcan no reaccionar ante la luz a menos que se observen con una lupa. Las pupilas en punta de alfiler también son el resultado de envenenamiento por organofosforados, gotas oftálmicas mióticas y neurosífilis.

6. Pupilas asimétricas. Una asimetría en el tamaño pupilar (anisocoria) con una diferencia de 1 mm o menos en diámetro es un hallazgo normal en 20% de la población; las pupilas se contraen en un grado similar en respuesta a la luz y no hay alteración de los movimientos extraoculares. En contraste, una pupila que se contrae con menos velocidad o a un grado menor que su compañera contralateral normalmente implica una lesión estructural que está afectando el mesencéfalo o el nervio motor ocular.

B. MOVIMIENTOS EXTRAOCULARES

1. Vías examinadas. Las vías neuronales a someterse a prueba inician en la unión pontomedular (nervio y núcleo vestibulares [VIII]), hacen sinapsis en la región caudal de la protuberancia anular (centro de mirada horizontal y núcleo del nervio motor ocular externo [VI]), ascienden a través del núcleo central del sistema de activación reticular del tronco encefálico (fascículo longitudinal medial) y llegan al nivel del mesencéfalo (núcleo y nervio motor ocular común [III]; figura 10-3).



2. Métodos de valoración. En el paciente comatoso, los movimientos oculares se someten a prueba mediante la estimulación del sistema vestibular (canales semicirculares del oído medio) al realizar una rotación pasiva de la cabeza (el **reflejo oculocefálico** o **maniobra de cabeza de muñeca**) o por medio del estímulo más poderoso de irrigación con agua helada contra la membrana timpánica (**reflejo oculo vestibular** o prueba **calórica con agua fría**) (véanse el capítulo 3 y las figuras 3-1 y 10-3).

3. Movimientos normales. Un paciente en coma sin compromiso del tronco encefálico exhibirá movimientos oculares horizontales conjugados completos de manera espontánea (movimientos oculares errantes) o durante la maniobra de cabeza de muñeca y un movimiento conjugado tónico de ambos ojos hacia el lado de irrigación con agua helada durante la prueba calórica. La presencia de movimientos oculares reflejos completos en el paciente comatoso es evidencia de la integridad del tronco encefálico desde el nivel de la protuberancia anular hasta el nivel del mesencéfalo y excluye una lesión de masa del tronco encefálico.

4. Movimientos anormales

a. Con lesiones que afectan el nervio o núcleo motor ocular común (como en el síndrome de herniación rostral-caudal; figura 10-2), las pruebas oculo vestibulares revelarán irregularidades en la aducción ocular con abducción contralateral no afectada.

b. La ausencia completa de respuesta ante la valoración oculo vestibular en un paciente comatoso implica ya sea una

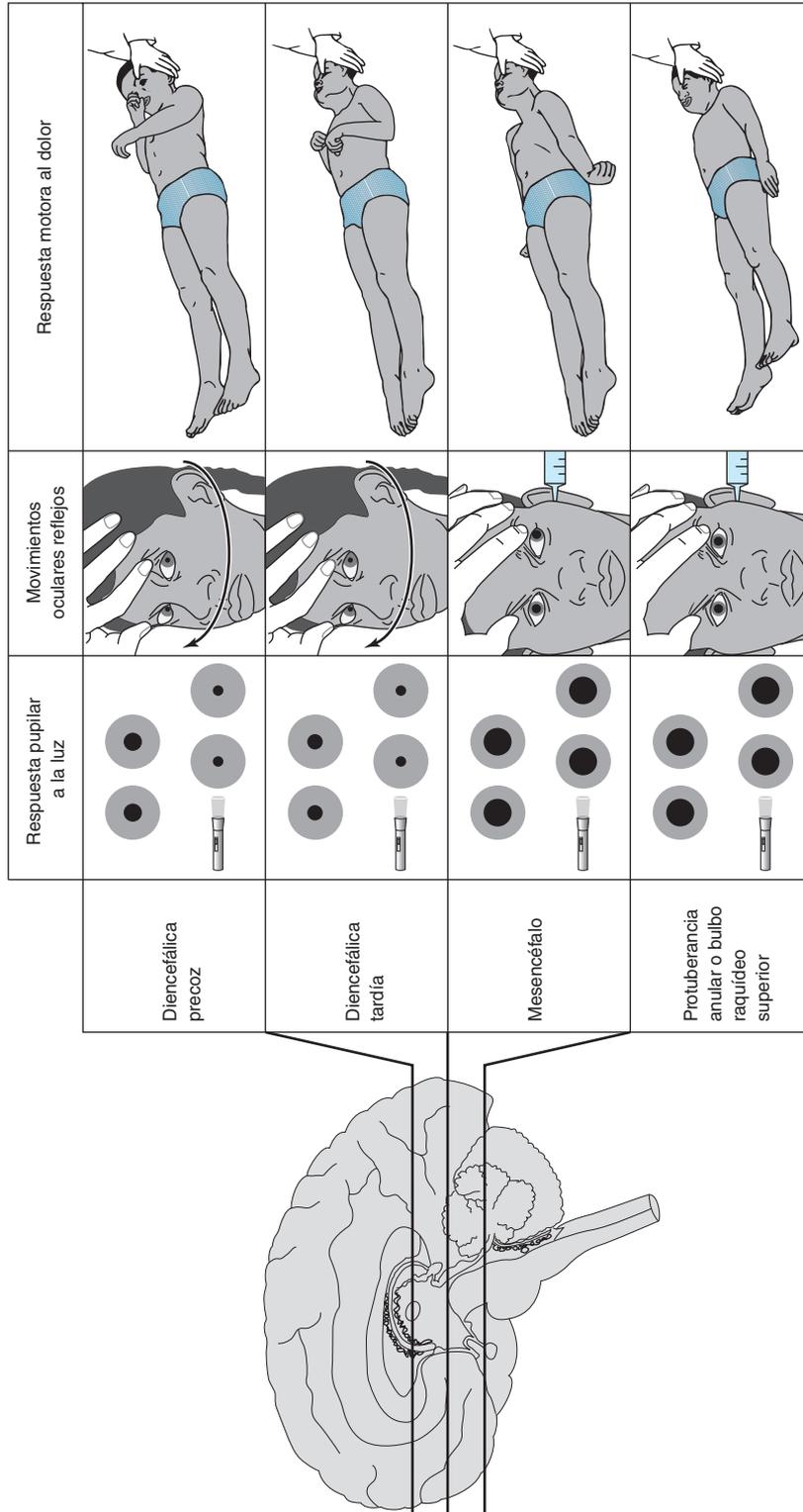


Figura 10-2. Signos neurológicos en coma con herniación transtentorial descendente. En la fase **diencefálica precoz**, las pupilas son pequeñas (cerca de 2 mm de diámetro) y reactivas, los movimientos oculares reflejos se encuentran intactos y la respuesta motora al dolor es deliberada (de localización) y a menudo asimétrica. La fase **diencefálica tardía** se asocia con hallazgos similares, excepto que la estimulación dolorosa ocasiona adopción de posturas de decorticación (flexión) que también pueden ser asimétricas. En el caso del compromiso del **mesencéfalo**, las pupilas son fijas y medianas (cerca de 5 mm de diámetro), la aducción refleja de los ojos se ve alterada y el dolor evoca posturas de descebración (extensión). Una progresión a afectación de la **protuberancia anular o bulbo raquídeo** también produce pupilas fijas medianas, pero se acompañan de una pérdida de la aducción refleja además de la aducción de los ojos y no hay respuesta motora o sólo flexión de las piernas ante la estimulación dolorosa. Note que aunque una lesión limitada a la protuberancia anular produce pupilas en punta de alfiler como resultado de la destrucción de las vías simpáticas descendentes (dilatadoras de las pupilas), una herniación descendente al nivel pontino se asocia con pupilas medianas. Esto sucede porque la herniación también interrumpe las fibras parasimpáticas (constrictoras de las pupilas) en el nervio motor ocular común (III).

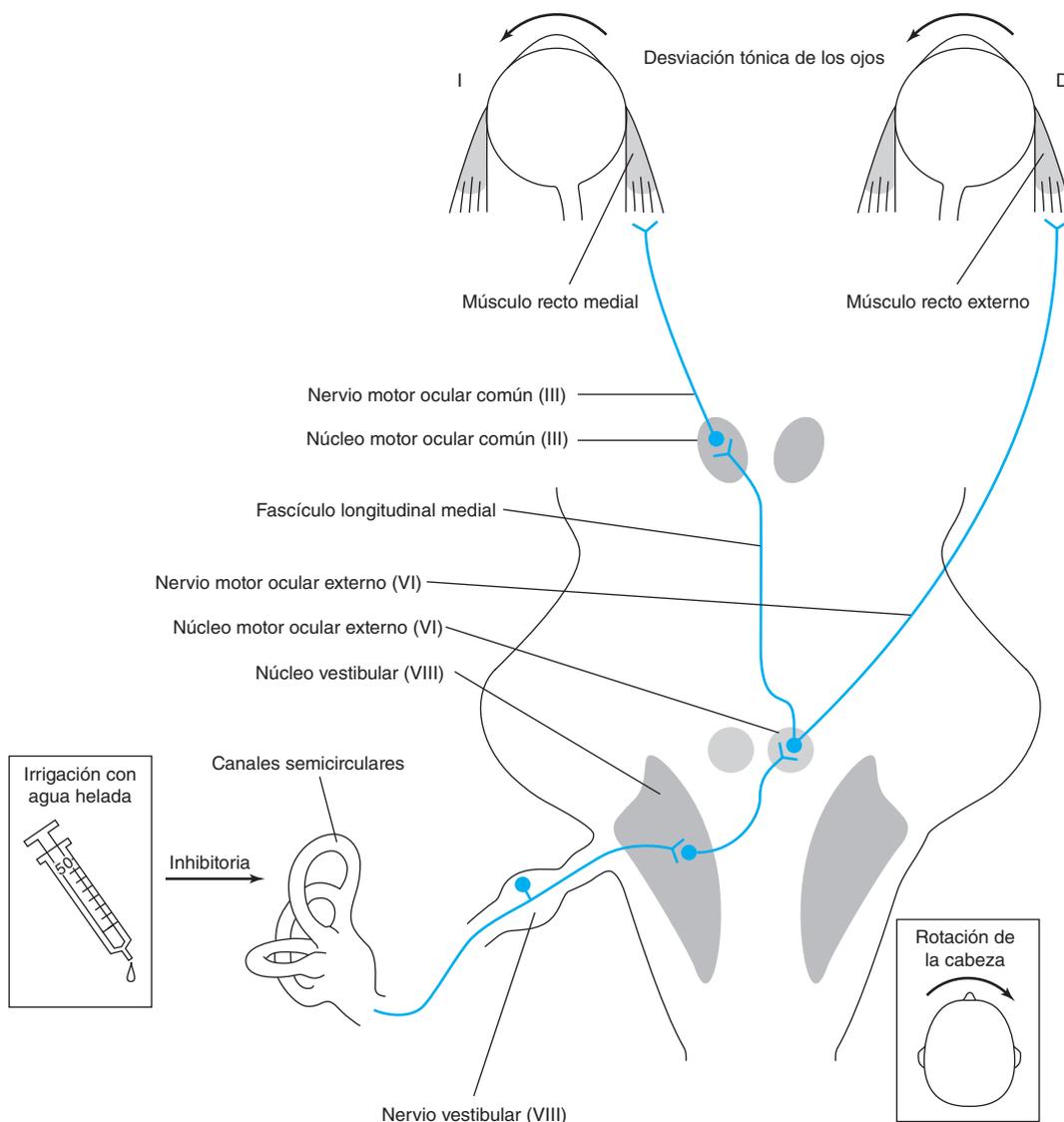


Figura 10-3. Vías del tronco encefálico que median los movimientos oculares reflejos horizontales conjugados. En un paciente comatoso con función intacta del tronco encefálico, la irrigación de la membrana timpánica con agua helada inhibe las vías vestibulo-oculares que se muestran, lo que da por resultado una desviación tónica de ambos ojos hacia el lado irrigado; la rotación de la cabeza causa que los ojos se desvíen en dirección contraria a la de la rotación.

lesión estructural del tronco encefálico al nivel de la protuberancia anular o un trastorno metabólico con particular predilección por un compromiso del tronco encefálico; por lo general, esto es ocasionado por una intoxicación por sedantes.

c. Una desviación descendente de uno o ambos ojos en respuesta a la irrigación unilateral con agua fría es altamente indicativa de intoxicación por sedantes.

C. RESPUESTA MOTORA AL DOLOR

La respuesta motora al dolor se evalúa aplicando una presión fuerte sobre el borde supraorbitario, el esternón o los lechos ungulares. La respuesta a estos estímulos puede ser de utilidad para localizar el nivel de disfunción cerebral en pacientes comatosos o para proporcionar una guía en cuanto a la profundidad del coma.

1. En el caso de la disfunción cerebral de gravedad apenas moderada, es posible que los pacientes localicen el estímulo ofensivo tratando de alcanzar el sitio de la estimulación. Aunque las respuestas semideliberadas de localización del dolor de manera ocasional pueden ser difíciles de distinguir de las respuestas reflejas que se describen más adelante, los movimientos que implican la abducción de una extremidad virtualmente nunca son de naturaleza refleja.

2. Una respuesta de **decorticación** al dolor (flexión del brazo al nivel del codo, aducción del hombro y extensión de la pierna y el tobillo) en forma clásica se asocia con lesiones que comprometen al tálamo de manera directa o a masas hemisféricas de gran tamaño que la comprimen desde una posición superior.

3. Una respuesta de **descerebración** (extensión al nivel del codo, rotación interna del hombro y antebrazo y extensión de las piernas) tiende a presentarse cuando la función del mesencéfalo se encuentra comprometida. Por lo general, las posturas de descerebración implican una disfunción cerebral más

grave que las posturas de decorticación, pero ninguna de ambas respuestas localiza el sitio de la disfunción de manera precisa.

4. La adopción de posturas bilaterales simétricas puede verse en trastornos tanto estructurales como metabólicos.

5. La adopción de posturas unilaterales o asimétricas sugiere una enfermedad estructural en el hemisferio cerebral contralateral o en el tronco encefálico.

6. En pacientes con lesiones de la protuberancia anular o del bulbo raquídeo, por lo general no hay respuesta al dolor, pero de manera ocasional se observa cierta flexión al nivel de la rodilla (un reflejo espinal).

D. ESCALA DE COMA DE GLASGOW



Las respuestas pupilares, motoras y de movimientos oculares que se describen antes en ocasiones se resumen en una escala numérica a fin de que los cambios en la exploración (y, por ende, la puntuación numérica) puedan ser observados con mayor facilidad al paso del tiempo y entre diferentes examinadores.

Puntuación	1	2	3	4	5	6
Apertura de ojos	Ninguna	Al dolor	A la voz	Espontánea		
Respuesta verbal	Ninguna	Vocal pero no verbal	Verbal pero no conversacional	Conversacional pero desorientada	Orientada	
Respuesta motora	Ninguna	Extensión	Flexión	Se aleja del dolor	Localiza el dolor	Obedece órdenes

Adaptada de Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974; 2:81-84.

EVALUACIÓN FISIOPATOLÓGICA



El paso más importante para la valoración del paciente comatoso es decidir si la pérdida de conciencia es el resultado de una lesión cerebral estructural (para la que una intervención neuroquirúrgica de urgencia puede ser crucial) o si es secundaria a una encefalopatía difusa ocasionada por una alteración metabólica, meningitis o convulsiones (para la que son innecesarios los procedimientos quirúrgicos y puede requerirse un tratamiento médico). El dilema diagnóstico más común es tratar de diferenciar entre una lesión de masa supratentorial (hemisférica) y una encefalopatía metabólica.

Lesiones estructurales supratentoriales

Cuando el coma es el resultado de una lesión de masa supratentorial, los antecedentes y hallazgos físicos al inicio del curso normalmente señalan a un trastorno hemisférico. Es típica la hemiparesia con pérdida hemisensorial. Se presenta afasia con lesiones hemisféricas dominantes (normalmente izquierdas) y agnosia (indiferencia o negación de la deficiencia) con lesiones en el hemisferio no dominante. A medida que se expande la masa (con frecuencia por el edema asociado), sobreviene somnolencia a causa de la compresión del hemisferio contralateral o por la presión descendente sobre el diencéfalo. El estupor

progres a coma, pero es frecuente que los hallazgos permanezcan asimétricos. A medida que progresa la compresión rostral-caudal, el tálamo, mesencéfalo, protuberancia anular y bulbo raquídeo se ven comprometidos de manera secuencial y la exploración neurológica revela disfunción a niveles anatómicos sucesivamente inferiores (figura 10-2). Este compromiso segmentado sustenta de manera importante el diagnóstico de un tumor supratentorial con herniación transtentorial descendente (figura 10-4) e indica la necesidad de intervención neuroquirúrgica. Una vez que se alcanza el nivel de la protuberancia anular, es inevitable un desenlace fatal. Aún al nivel mesencefálico completamente desarrollado, las probabilidades de sobrevivir sin una alteración neurológica grave disminuyen con rapidez, sobre todo en el caso de los adultos.

Cuando las lesiones de masa supratentoriales producen una herniación de la porción medial del lóbulo temporal (el *uncus*) a través de la tienda del cerebelo (figura 10-4) ejerciendo, así, presión directa sobre el tronco encefálico rostral, es posible que los signos de compresión del nervio motor ocular común y del mesencéfalo, como la dilatación pupilar ipsilateral y la alteración de la aducción del ojo (**síndrome uncal**) precedan la pérdida de conciencia. A medida que se pierde la conciencia a causa de la herniación uncal progresiva, aparece con rapidez la etapa mesencefálica completamente desarrollada, con una marcada dilatación pupilar ipsilateral y pérdida de la reactividad a la luz. El tratamiento neuroquirúrgico debe

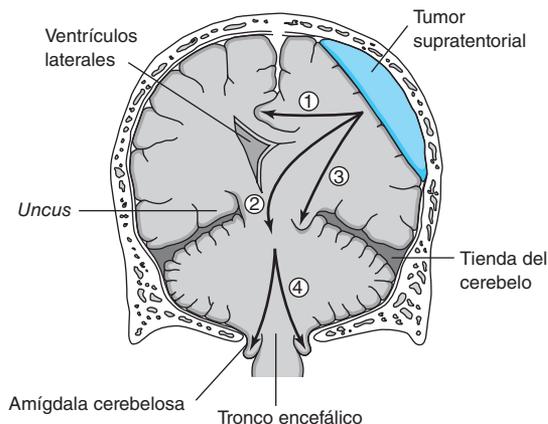


Figura 10-4. Bases anatómicas de los síndromes de herniación. Una lesión de masa supratentorial en expansión puede ocasionar que el tejido cerebral se desplace a un compartimiento intracranial adyacente, lo que da por resultado 1) herniación del cíngulo por debajo de la hoz del cerebro, 2) herniación transtentorial (central) descendente, 3) herniación uncal sobre el borde de la tienda del cerebelo o 4) herniación de las amígdalas cerebelosas hacia el foramen magno. El coma y, al final, la muerte suceden cuando 2), 3) o 4) producen compresión del tronco encefálico.

proporcionarse temprano en el curso del compromiso del tercer nervio si se ha de lograr una recuperación útil.

Lesiones estructurales subtentoriales

Un coma de inicio súbito con signos focales del tronco encefálico sustenta de manera importante un diagnóstico de lesión estructural subtentorial. La función pupilar y los movimientos extraoculares son las características más útiles de la exploración neurológica, en especial si las anomalías son asimétricas. En el caso de lesiones mesencefálicas focales, se pierde la función pupilar: las pupilas son medianas (cerca de 5 mm de diámetro) y no reactivas a la luz. Se encuentran las pupilas en punta de alfiler en el caso de hemorragias pontinas y con menos frecuencia en infartos pontinos o en compresión pontina causada por hemorragia o infarto cerebeloso. La desviación conjugada de la mirada al lado contrario de la lesión y hacia la hemiparesia o los movimientos oculares desconjugados, como la oftalmoplejía internuclear (alteración selectiva de la aducción ocular), son muy sugerentes de una lesión subtentorial. Por lo general, las respuestas motoras son de poca utilidad para distinguir entre lesiones subtentoriales y supratentoriales. Los patrones respiratorios asociados con las lesiones subtentoriales son anormales, pero variables, y pueden ser atáxicos o jadeantes (figura 10-5). Debido a que el desarrollo completo del síndrome de herniación transtentorial a partir de una masa supratentorial se caracteriza por una extrema disfunción

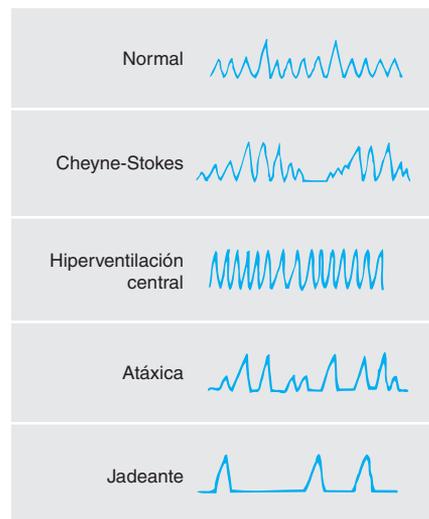


Figura 10-5. Patrones respiratorios en coma. La respiración Cheyne-Stokes y la hiperventilación central se observan con alteraciones metabólicas y con lesiones estructurales en una variedad de localizaciones dentro del cerebro. Por ende, no resultan de utilidad para la localización anatómica de los trastornos que producen el coma. Los patrones de respiración atáxica y jadeante son los más comúnmente observados con lesiones pontomedulares.

del tronco encefálico, puede resultar imposible diferenciarlo de un proceso subtentorial primario, excepto mediante los antecedentes.

Encefalopatías difusas

Las encefalopatías difusas que derivan en un coma (en ocasiones denominado **coma metabólico**) incluyen no sólo trastornos metabólicos, como hipoglucemia e intoxicación por fármacos, sino otros procesos que afectan al cerebro de forma difusa, como meningitis, hemorragia subaracnoidea y crisis convulsivas.

La presentación clínica es diferente de aquella por lesión de masa; por lo general, no hay signos focales, como hemiparesia, pérdida hemisensorial o afasia y —a excepción de algunos casos de hemorragia subaracnoidea— no hay pérdidas repentinas de conciencia. En lugar de ello, los antecedentes revelan un periodo de somnolencia progresiva o *delirium* tóxico seguido de un descenso gradual a un estado de estupor y, finalmente, de coma.

Una exploración neurológica simétrica sustenta la causa metabólica del coma. La encefalopatía hepática, hipoglucemia e hiperglucemia hiperosmolar no cetósica en raras ocasiones pueden verse acompañadas de signos focales, en especial de hemiparesia, que puede alternar de lado a lado. La asterixis, el mioclono y el temblor antecedentes al coma son claves importantes que sugieren una enfermedad metabólica. La adopción

simétrica de posturas de decorticación o descerebración puede observarse en comas hepáticos, urémicos, anóxicos, hipoglucémicos o inducidos por sedantes.

Un hallazgo de pupilas reactivas en presencia de función por demás alterada del tronco encefálico es la marca distintiva de una encefalopatía metabólica. Aunque también se observa un coma con reactividad pupilar intacta en las etapas tempranas de una herniación transtentorial (figura 10-2), este último síndrome se asocia con hallazgos neurológicos asimétricos (hemiparesia). Las pocas causas metabólicas del coma que también alteran los reflejos pupilares incluyen sobredosis masiva de barbitúricos con apnea e hipotensión, anoxia aguda, hipotermia marcada, envenenamiento anticolinérgico (pupilas grandes) y sobredosis opioide (pupilas en punta de alfiler). Sin embargo, aun en estos padecimientos, las pupilas totalmente no reactivas son poco comunes.

Los patrones respiratorios en el coma metabólico varían de forma amplia y la medición de los gases arteriales y del pH puede proporcionar una base adicional para establecer un diagnóstico etiológico. Las anomalías de gases arteriales en el coma se esbozan en el cuadro 10-2.

Resumen

La relación entre los signos neurológicos y las bases fisiopatológicas del coma se resume en el cuadro 10-3. Explorar el tamaño y la reactividad pupilar y examinar los movimientos oculares reflejos y la respuesta motora al dolor ayudan a determinar si la función cerebral se encuentra alterada al nivel anatómico discreto (**lesión estructural**) o de forma difusa (**coma metabólico**).

Las lesiones estructurales supratentoriales comprometen al cerebro de manera ordenada, produciendo una disfunción a

niveles anatómicos progresivamente inferiores. En el caso de pacientes en coma metabólico, tal localización resulta imposible y se observan hallazgos dispersos y anatómicamente inconsistentes en el momento de la exploración. Un impactante ejemplo de los hallazgos anatómicamente discordantes característicos de una encefalopatía difusa es la retención de la reactividad pupilar ante las funciones por demás deprimidas del tronco encefálico: parálisis de los movimientos oculares, depresión respiratoria, tono muscular flácido y falta de respuesta ante estímulos dolorosos como es típico, por ejemplo, con una sobredosis de sedantes. El mismo grado de bajo funcionamiento del tronco encefálico producido por una lesión de masa supratentorial primero habría tenido que comprometer las estructuras mesencefálicas más rostralmente situadas que median la reactividad pupilar antes de afectar los centros inferiores del tronco encefálico.

ETIOLOGÍA

LESIONES ESTRUCTURALES SUPRATENTORIALES

1. HEMATOMA SUBDURAL

El hematoma subdural es una lesión supratentorial corregible y debe tomarse en cuenta en el caso de cualquier paciente en coma. Es más común en pacientes mayores, ya que la atrofia cerebral hace que las venas puente corticales estén más propensas a lesiones de cizalla o a ruptura aparentemente espontánea.

El traumatismo es la causa más común y en el estado agudo después de una lesión craneoencefálica, las deficiencias

Cuadro 10-3. Valoración fisiopatológica del paciente comatoso.

	Lesión estructural supratentorial	Lesión estructural subtentorial	Encefalopatía difusa/ Meningitis
Tamaño pupilar y reactividad a la luz	Por lo general, tamaño normal (3 a 4 mm) y reactivas; grandes (>7 mm) y no reactivas con herniación mesencefálica.	Medianas (cerca de 5 mm) y no reactivas después de lesiones transtentoriales; en punta de alfiler (1 a 1.5 mm) y no reactivas con lesiones pontinas.	Por lo general, de tamaño normal (3 a 4 mm) y reactivas; en punta de alfiler (1 a 1.5 mm) y en ocasiones no reactivas con opiáceos; grandes (>7 mm) y no reactivas con anticolinérgicos.
Movimientos oculares reflejos	Normales (puede presentarse preferencia de mirada)	Alteraciones de aducción con lesión mesencefálica; alteraciones de aducción y abducción con lesiones pontinas	Por lo general normales; alterados por sedantes o encefalopatía de Wernicke
Respuestas motoras	Normalmente asimétricas; pueden ser simétricas después de una herniación transtentorial	Asimétricas (lesión unilateral) o simétricas (lesión bilateral)	Por lo general simétricas; rara vez pueden ser asimétricas con hipoglucemia, hiperglucemia hiperosmolar no cetótica o encefalopatía hepática

neurológicas focales a menudo son conspicuas. La gravedad de lesión que se requiere para producir un hematoma subdural se vuelve menor con el avance de la edad, de modo que en cerca de 25% de los casos no hay antecedentes de traumatismo.

Los hallazgos clínicos más frecuentes son cefaleas y un estado alterado de la conciencia, pero los síntomas y signos pueden estar ausentes, ser poco específicos o no indicar una localización, en especial con hematomas subdurales crónicos que aparecen meses o años después de la lesión (cuadro 10-4). La historia clásica de altibajos de signos y síntomas es demasiado poco frecuente como para depender de ella en la realización de un diagnóstico. La hemiparesia, de presentarse, es contralateral a la lesión en cerca de 70% de los casos. La dilatación pupilar, en caso de presentarse, es ipsilateral en cerca de 90% de los casos. La frecuencia de hematomas bilaterales hace que la localización de la lesión sea aún más difícil, ya que puede haber una contusión cerebral coexistente.

El diagnóstico se lleva a cabo mediante tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (IRM) (figura 10-6).

El tratamiento de un hematoma subdural sintomático es mediante evacuación quirúrgica.

Cuadro 10-4. Características clínicas del hematoma subdural.¹

	Agudo ² (82 casos) (%)	Subagudo ³ (91 casos) (%)	Crónico ⁴ (216 casos) (%)
Síntomas			
Deterioro del nivel de conciencia	100	88	47
Vómito	24	31	30
Debilidad	20	19	22
Confusión	12	41	37
Cefalea	11	44	81
Alteraciones del habla	6	8	6
Convulsiones	6	3	9
Vértigo	0	4	5
Alteraciones visuales	0	0	12
Signos			
Deterioro del nivel de conciencia	100	88	59
Desigualdad pupilar	57	27	20
Asimetría motora	44	37	41
Confusión y pérdida de memoria	17	21	27
Afasia	6	12	11
Papiledema	1	15	22
Hemianopsia	0	4	3
Debilidad facial	0	3	3

¹ Datos de McKissock W, Richardson A, Bloom WH. Subdural hematoma, a review of 389 cases. *Lancet*. 1960;1:1365-1370.

² Dentro de los tres días posteriores al traumatismo.

³ 4-20 días después del traumatismo.

⁴ Más de 20 días después del traumatismo.

2. HEMATOMA EPIDURAL

De manera típica, un hematoma epidural es el resultado de un traumatismo craneoencefálico asociado con una fractura lateral del cráneo y la rasgadura de la arteria y vena meníngea media. De manera inicial, es posible que los pacientes pierdan o no la conciencia. A menudo hay un periodo lúcido de varias horas de duración antes del inicio del coma y es posible que durante el mismo sobrevengan cefalea, vómito, obnubilación, convulsiones y signos neurológicos focales. El diagnóstico se realiza mediante TC o IRM (figura 10-6) que, de manera clásica, muestran una masa radiodensa en forma de lente biconvexa que comprime el hemisferio cerebral. La inmediata evacuación quirúrgica del hematoma es esencial para evitar un desenlace fatal.

3. CONTUSIÓN CEREBRAL

La contusión cerebral ocasionada por traumatismo craneoencefálico se asocia con una pérdida inicial de conciencia de la cual el paciente se recupera. El edema que rodea la contusión puede ocasionar que fluctúen los niveles de conciencia y es posible que se desarrollen convulsiones y signos neurológicos focales. Es necesario monitorear de manera cercana a los pacientes en cuanto a un deterioro neurológico relacionado con edema progresivo y herniación.

Es innecesario y potencialmente peligroso realizar una punción lumbar. La TC o IRM es el procedimiento diagnóstico de elección. En contraste con los hematomas subdurales y epidurales, las contusiones cerebrales rara vez requieren de cirugía.

4. HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Etiología

La causa más común de hemorragia intracerebral no traumática es la hipertensión crónica. Ésta y otras causas se discuten con mayor detalle en el capítulo 9.

Hallazgos clínicos

A. SÍNTOMAS

La hemorragia por lo general sucede cuando el paciente se encuentra despierto y no se ve precedida de síntomas prodrómicos como ataques isquémicos transitorios (AIT) a menudo asociados con infarto cerebral. En muchos casos se presentan cefaleas que pueden ser de intensidad moderada a grave. En caso de presentarse, es posible que el dolor de cabeza se localice en el sitio de la hemorragia o que sea generalizado. Las náuseas y el vómito son comunes. La hemiparesia es un síntoma inicial frecuente debido a la proximidad de los sitios comunes de hemorragia, como los ganglios basales y el tálamo, a la cápsula interna (véase figura 9-17). Es común la desviación de mirada característica del sitio de hemorragia (véase figura 4-19). Se presentan convulsiones en cerca de 10% de los casos y a menudo son focales. Es común que se altere el estado de conciencia y puede progresar de manera continua a estupor y coma en cuestión de minutos a horas. Las deficiencias neurológicas no fluctúan de manera espontánea.

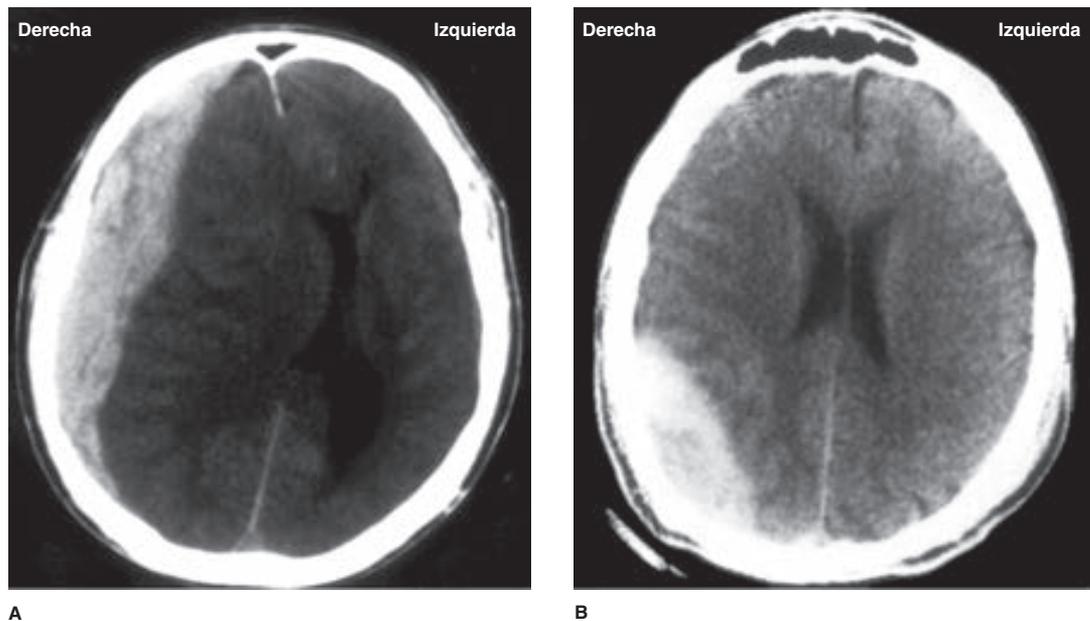


Figura 10-6. **A:** Hematoma subdural. Imagen TC sin contraste que muestra una gran masa de alta densidad en forma de media luna sobre el hemisferio derecho, con un desplazamiento de los ventrículos laterales más allá de la línea media. **B:** Hematoma epidural. Imagen TC sin contraste que muestra una gran masa de alta densidad en forma de lente en la región parieto-occipital derecha. Se observó fractura del hueso occipital en ventanas óseas.

B. EXPLORACIÓN FÍSICA

En casi todos los casos, los pacientes son hipertensos (presión arterial de 170/90 mm Hg o mayor) aun en las últimas etapas de la herniación transtentorial. Por lo general, la exploración fundoscópica muestra cambios vasculares asociados con hipertensión crónica. Es común la rigidez nuchal, como también lo es la desviación conjugada de los ojos hacia el lado de la hemorragia en el hemisferio cerebral, y, por ende, en dirección contraria al lado hemiparético.

C. ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Una TC sin contraste o IRM confirman el diagnóstico, mostrando la presencia de sangrado intraparenquimatoso (véase figura 9-18).

Tratamiento

El tratamiento para una hemorragia intracerebral es limitado, en especial porque las más de las veces la hemorragia se presenta en un período breve. La expansión del hematoma puede suceder en forma temprana, pero un empeoramiento a lo largo de 24 a 48 horas es el resultado de edema cerebral.

A. MANEJO AGUDO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Se está estudiando la reducción aguda de la presión arterial, pero normalmente es ineficiente para disminuir el edema. Ade-

más, puede provocar una hipoperfusión peligrosa del cerebro aunque se preserve la autorregulación alrededor de los márgenes de la hemorragia. Una vez terminada la fase aguda, se debe llevar a cabo un control farmacológico de la presión arterial.

B. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Parece apropiada la evacuación quirúrgica del trombo pero, debido a que el hematoma por lo general se encuentra localizado a profundidad en el cerebro, los resultados quirúrgicos son decepcionantes. Sin embargo, una intervención quirúrgica puede resultar de utilidad en los casos (cerca de 10%) en que la hemorragia esté localizada a nivel superficial en el hemisferio cerebral y produzca un efecto de masa.

C. TRATAMIENTO DEL EDEMA CEREBRAL

El edema cerebral se puede tratar con manitol o con solución salina hipertónica intravenosa (cuadro 10-5), pero estas medidas rara vez alteran el desenlace final.

Pronóstico

Muchos pacientes experimentan un veloz deterioro que conduce a la muerte. Aquellos que logran sobrevivir pueden quedar con deficiencias sorprendentemente leves a medida que el trombo se resuelve a lo largo de un período de semanas a meses.

Cuadro 10-5. Terapia medicamentosa para el edema cerebral.

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Indicaciones
Glucocorticoides			
Dexametasona	10-100 mg, después 4 mg cuatro veces al día	Intravenosa u oral	Se prefiere dexametasona por su
Prednisona	60 mg, después 25 mg cuatro veces al día	Oral	mínimo efecto mineralocorticoide.
Metilprednisona	60 mg, después 25 mg cuatro veces al día	Intravenosa u oral	Se indica tratamiento con antiácidos.
Hidrocortisona	300 mg, después 130 mg cuatro veces al día	Intravenosa u oral	Eficaz para edema asociado con tumores o abscesos cerebrales; contraindicado en hemorragia intracerebral o infarto.
Agentes diuréticos osmóticos			
Manitol	1.5-2 g/kg a lo largo de 30 minutos-1 hora	Solución intravenosa al 20%	Efectiva en forma aguda. Efecto deshidratador importante sobre tejido normal; efecto osmótico de corta duración y más de dos dosis intravenosas rara vez son efectivas. La solución salina hipertónica tiene efectos tanto osmóticos como vasorreguladores.
Solución salina hipertónica	Infusión continua al 3% o al 23.4% o 29.2% en bolo de 20 cc	Intravenosa	Infusión continua al 3% de solución salina hipertónica para alcanzar un sodio sérico de 145-155 mEq/L; los bolos de solución salina hipertónica pueden resultar más eficaces que otros agentes osmóticos.

5. ABSCESOS CEREBRALES

Los abscesos cerebrales son un trastorno poco común que representa tan sólo 2% de las masas intracraneales.

Etiología

Las condiciones comunes que crean una predisposición a los abscesos cerebrales, en orden aproximado de frecuencia, son metástasis de infecciones sistémicas distantes (en especial, pulmonares) transportadas por la sangre; extensión directa de sitios parameningeos (otitis, osteomielitis craneal, sinusitis); fuentes desconocidas; infecciones asociadas con traumatismos craneoencefálicos o craneotomías recientes o remotas; e infecciones asociadas con cardiopatía congénita cianótica.

Los agentes patógenos más comunes son estreptococos aerobios, anaerobios y microaerófilos y anaerobios gramnegativos como bacteroides, fusobacterium y prevotella. *Staphylococcus aureus*, *Proteus* y otros bacilos gramnegativos son menos comunes. También se encuentran *Actinomyces*, *Nocardia* y *Candida*. En la mayoría, se presenta una variedad de organismos.

Hallazgos clínicos

El curso es el de una lesión de masa en expansión y su presentación habitual es con cefalea y signos focales en el paciente consciente. Se puede desarrollar un coma a lo largo de días, pero rara vez a lo largo de horas. Los signos y síntomas de presentación comunes se muestran en el cuadro 10-6. Es importante destacar que quizá no estén presentes los correlatos comunes de una infección. La temperatura se encuentra dentro de límites normales en 40% de los pacientes y el conteo de linfocitos periféricos es menor a 10 000/mm³ en 20% de los pacientes.

Estudios de investigación

El diagnóstico se ve sustentado de manera importante por el hallazgo de una masa avascular en angiografía o por una lesión con borde potenciado con contraste en una TC o IRM. El examen del LCR revela una presión de apertura mayor a 200 mm de agua en 75% de los pacientes; pleocitosis de 25 a 500 o más leucocitos/mm³, dependiendo de la proximidad del absceso a la superficie ventricular y a su grado de encapsulamiento; y elevación de proteínas (45 a 500 mg/dL) en alrededor de 60% de los pacientes. Por lo general, los cultivos de LCR son negativos. Sin embargo, un marcado deterioro puede seguir a la punción lumbar en pacientes con abscesos cerebrales, de modo que no debe realizarse una punción lumbar si hay sospechas de un absceso cerebral.

Cuadro 10-6. Abscesos cerebrales; características de presentación en 123 casos.

Cefalea	55%
Alteraciones de la conciencia	48%
Fiebre	58%
Rigidez nuchal	29%
Náuseas, vómito	32%
Convulsiones	19%
Alteraciones visuales	15%
Disartria	20%
Hemiparesia	48%
Septicemia	17%

Modificado de Lu CH *et al.* Bacterial brain abscess; microbiological features, epidemiological trends and outcomes. *Q J Med.* 2002;95:501-509.

Tratamiento

El tratamiento de abscesos cerebrales piógenos puede ser con antibióticos solos o en combinación con drenaje quirúrgico. La terapia quirúrgica debe considerarse de manera seria cuando haya un efecto de masa significativo o cuando el absceso se encuentre cerca de la superficie ventricular, ya que puede suceder una ruptura catastrófica al interior del sistema ventricular. El tratamiento médico por sí solo está indicado para abscesos inaccesibles, múltiples o iniciales. Si se desconoce el mecanismo causal, está indicada una cobertura amplia con antibióticos. Aunque en algunos países sigue utilizándose penicilina G, 3 a 4 millones de unidades intravenosas cada cuatro horas y metronidazol, 7.5 mg/kg por vía intravenosa u oral cada seis horas, la recomendación actual de primera línea en Estados Unidos es ceftriaxona, 2 g cada 12 horas con metronidazol. Si se sospecha una infección por estafilococo, debe añadirse oxacilina o nafcilina a una dosis de 3 g, vía intravenosa, cada seis horas. Dado que en la actualidad es tan común el estafilococo resistente a la meticilina, muchos centros inician con vancomicina, 1 gramo cada 12 horas, ajustado a niveles séricos. A fin de incluir estafilococos y bacilos aerobios gramnegativos (pacientes con traumatismo), se recomienda nafcilina con cefotaxima o ceftriaxona. Los glucocorticoides (cuadro 10-5) pueden atenuar el edema que rodea al absceso. La respuesta al tratamiento médico se valora mediante exploración clínica y con TC o IRM frecuentes. Cuando los pacientes bajo tratamiento médico no presentan mejoría alguna, está indicada la punción-aspiración del absceso a fin de identificar los organismos presentes.

6. INFARTO CEREBRAL (ACV)

La oclusión embólica o trombótica de una arteria carótida no causa coma de manera directa, ya que se requiere de una disfunción bihemisférica para que se presente el coma. Sin embargo, un edema cerebral posterior a un infarto hemisférico masivo puede producir una compresión hemisférica contralateral o una herniación transtentorial que producirá el coma. Esta inflamación cerebral se maximiza dentro de las 48 a 72 horas siguientes al infarto. Así, los antecedentes reflejan un inicio tipo ACV con deficiencia neurológica focal, con una progresión de horas o días a estupor y coma. Se excluye la hemorragia cerebral por TC o IRM.

El uso de corticosteroides y agentes deshidratantes para tratar el edema cerebral asociado no ha producido beneficios claros. El infarto cerebral se discute con mayor detalle en el capítulo 9.

La hemisferectomía para descompresión del ACV que ocupa el espacio medio cerebral continúa siendo polémica, con la supervivencia resultante asociada con una calidad de vida sustancialmente afectada, sobre todo en el caso de pacientes ancianos.

7. TUMORES CEREBRALES

Hallazgos clínicos

Los tumores primarios o metastásicos del SNC (véase el capítulo 2) rara vez se presentan con coma, aunque puede darse el

caso cuando se presentan hemorragias al interior del tumor o convulsiones inducidas por el mismo. Con mayor frecuencia, el coma se manifiesta tarde en el curso clínico del tumor cerebral y hay antecedentes de cefalea, deficiencias neurológicas focales y alteraciones del estado de conciencia. El papiledema es un signo de presentación en 25% de los casos.

Estudios de investigación

Si se sospecha un tumor cerebral, debe realizarse una TC o IRM. Quizá sea posible o no determinar la naturaleza del tumor a partir de su sola apariencia radiográfica: es posible que se requiera una biopsia. Las radiografías de tórax resultan de utilidad, ya que el carcinoma pulmonar es la fuente más común de metástasis intracraneal y porque otros tumores que se metastatizan al cerebro comúnmente comprometen a los pulmones en primer término.

Tratamiento

En contraste con su falta de efecto terapéutico en el infarto cerebral, es frecuente que el tratamiento con corticosteroides (cuadro 10-5) sea sorprendentemente eficaz para reducir el edema cerebral vasogénico (por filtración de capilares) relacionado con tumores y para mejorar las deficiencias neurológicas asociadas. Los abordajes específicos para el tratamiento de tumores incluyen extirpación, radioterapia y quimioterapia, según la localización y naturaleza de la lesión.

LESIONES ESTRUCTURALES SUBTENTORIALES

1. TROMBOSIS U OCLUSIÓN EMBÓLICA DE LA ARTERIA BASILAR

Hallazgos clínicos

Estos síndromes vasculares relativamente comunes (que se discuten con mayor detalle en el capítulo 9) producen el coma al interrumpir el flujo sanguíneo al sistema de activación reticular del tronco encefálico. De manera típica, los pacientes son de mediana edad a ancianos y a menudo tienen antecedentes de hipertensión, enfermedad vascular aterosclerótica o ataques isquémicos transitorios (AIT). Por lo general, la trombosis afecta la porción media, y la oclusión embólica la porción superior de la arteria basilar. Virtualmente todos los pacientes se presentan con alguna alteración de la conciencia y 50% de los pacientes se encuentran en coma al momento de presentarse. Hay signos focales presentes desde el inicio.

Las anomalías pupilares varían según la localización de la lesión e incluyen pupilas fijas y medianas con compromiso mesencefálico y pupilas en punta de alfiler en el caso de las lesiones pontinas. Es común la desviación verticalmente oblicua de los ojos y es posible que los movimientos oculares horizontales estén ausentes o sean asimétricos durante las pruebas de cabeza de muñeca y calórica. De presentarse, la desviación ocular conjugada se encuentra en dirección contraria al lado de la lesión y hacia la hemiparesia. Los movimientos oculares verticales pueden estar alterados o intactos.

Quizás estén presentes signos de tracto longitudinal simétricos o asimétricos, como hemiparesia, hiperreflexia y respuestas de Babinski. No hay sangre en el LCR.

Tratamiento y pronóstico

La práctica actual sustenta la anticoagulación para una trombosis arterial basilar subtotal progresiva, a pesar de la ausencia de evidencias claras de eficacia. La anticoagulación reducirá la frecuencia de embolias cardíacas recurrentes. El pronóstico depende de manera directa del grado de daño al tronco encefálico.

2. HEMORRAGIA PONTINA

En esencia, la hemorragia pontina está limitada a pacientes hipertensos y es la menos común de las hemorragias intracerebrales hipertensivas (6% de los casos). El inicio apoplético del coma es el signo distintivo de este síndrome. La exploración física revela muchos de los hallazgos señalados en el infarto arterial basilar, pero no se encuentran episodios isquémicos transitorios. Las características especialmente sugerentes de un compromiso pontino incluyen balanceo ocular (movimientos enérgicos periódicos principalmente conjugados descendentes de los ojos con un regreso más lento a la posición primaria), pupilas en punta de alfiler y pérdida de los movimientos oculares laterales. La hipertermia (con elevaciones de temperatura a los 39.5 °C [103 °F] o más) se presenta en la mayoría de los pacientes que sobreviven durante más de varias horas. El diagnóstico se realiza mediante TC o IRM. El LCR luce exageradamente sanguinolento y bajo presión aumentada, pero la punción lumbar no está indicada. No hay tratamiento eficaz. La hemorragia pontina se considera con mayor detalle en el capítulo 9.

3. HEMORRAGIA O INFARTO CEREBELOSO

La presentación clínica de la hemorragia o infarto cerebeloso va del inicio súbito de coma, con una rápida evolución a la muerte, a un síndrome de desarrollo progresivo a lo largo de horas o, incluso, varios días. Se puede dar un deterioro agudo sin advertencia alguna; esto enfatiza la necesidad de una cuidadosa vigilancia y de un tratamiento inmediato para todos los pacientes. Las TC e IRM son de utilidad para la confirmación del diagnóstico.

La descompresión quirúrgica puede producir una reducción espectacular de los síntomas y, por medio del tratamiento quirúrgico adecuado, los pacientes en letargo o, incluso, estupor pueden sobrevivir con deficiencias residuales mínimas o nulas y sin afectación alguna de su intelecto. No obstante, si el paciente se encuentra profundamente comatoso, las probabilidades de supervivencia útil son pequeñas. Una discusión adicional de estos trastornos se encuentra en el capítulo 9.

4. HEMATOMAS SUBDURALES Y EPIDURALES DE LA FOSA POSTERIOR

Estas lesiones muy inusuales tienen cuadros clínicos similares y son importantes de reconocer dado que son tratables. A menudo, la historia clínica es de traumatismo occipital que precede por horas o varias semanas el inicio del compromiso

del tronco encefálico. Los hallazgos físicos son de compresión extra-axial (extrínseca) del tronco encefálico: ataxia, nistagmo, vértigo, vómito y obnubilación progresiva. Es posible que haya rigidez nuchal, como también papiledema en casos más crónicos. A menudo, las imágenes de TC del cráneo revelan una línea de fractura que cruza los senos transversos y sigmoides. La fuente del hematoma es la rasgadura traumática de estos vasos sanguíneos. La examinación del LCR no es de utilidad.

El tratamiento es por medio de descompresión quirúrgica.

ENCEFALOPATÍAS DIFUSAS

1. IRRITACIÓN MENÍNGEA

Meningitis y encefalitis

La meningitis y encefalitis se llegan a manifestar a través de un estado confusional o coma que, de manera característica, se asocia con fiebre y dolor de cabeza. En el caso de la meningitis, los signos de irritación meníngea también se encuentran típicamente presentes y deben buscarse de forma metódica de modo que no se demoren la punción lumbar, el diagnóstico y el tratamiento. Estos signos incluyen resistencia del cuello a una flexión total hacia adelante, flexión de la rodilla durante la flexión pasiva del cuello y flexión del cuello o de la rodilla contralateral durante la elevación pasiva de la pierna extendida en forma recta (véase la figura 2-3). Es posible que no haya signos meníngeos en la encefalitis sin compromiso de las meninges y en la meningitis que se presenta en los extremos de edad o en pacientes profundamente comatosos o inmunosuprimidos. Por lo general, los hallazgos de la exploración son simétricos, pero pueden observarse características focales en ciertas infecciones, como en la encefalitis por herpes simple o en la meningitis bacteriana complicada con vasculitis. Los hallazgos del LCR y el tratamiento se tratan en el capítulo 1. Si hay signos presentes de irritación meníngea, no debe demorarse el examen del LCR a fin de obtener una TC.

Hemorragia subaracnoidea

En el caso de la hemorragia subaracnoidea, que se discute con detalle en el capítulo 2, los síntomas son de aparición súbita y casi siempre incluyen cefalea que, de manera típica, mas no invariable, es intensa. Con frecuencia, al inicio hay pérdida de la conciencia, ya sea de manera transitoria o permanente. En este momento, pueden presentarse posturas de descerebración o, más rara vez, convulsiones. Debido a que el sangrado está limitado principalmente al espacio subaracnoideo alrededor de la superficie del cerebro, son poco comunes los signos neurológicos focales prominentes a excepción de parálisis de los nervios motor ocular común (III) o motor ocular externo (VI), aunque es frecuente que se manifiesten respuestas plantares extensoras bilaterales. El sangrado subaracnoideo también provoca irritación y signos meníngeos. El examen del fondo de ojo puede mostrar hemorragias agudas secundarias a la repentina elevación de la presión intracraneal o a las más comunes hemorragias subhialoideas superficiales (véase la fi-

gura 2-5). En el caso de la hemorragia subaracnoidea inductora de coma, el LCR es sanguinolento y las imágenes de TC muestran la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo (véase la figura 2-6).

2. HIPOGLUCEMIA

Etiología

En la mayoría de los casos, la causa de una encefalopatía hipoglucémica es una sobredosis de insulina. Otras causas incluyen alcoholismo, enfermedad hepática grave, agentes hipoglucemiantes orales, neoplasmas secretores de insulina (insulinoma) y tumores retroperitoneales de gran tamaño.

Hallazgos clínicos

A medida que descienden los niveles de glucosa en sangre, signos de hiperactividad del sistema nervioso simpático (taquicardia, sudoración y ansiedad) pueden advertir a los pacientes de una hipoglucemia inminente. Sin embargo, es posible que estos síntomas prodrómicos estén ausentes en pacientes con neuropatía diabética autónoma. Los hallazgos neurológicos en la hipoglucemia incluyen convulsiones, signos focales que pueden alternar de lado, *delirium*, estupor y coma. La hipotermia progresiva es común durante el coma.

Estudios de investigación

No existe una correlación precisa entre los niveles de glucosa en sangre y síntomas, de tal suerte que niveles de 30 mg/dL pueden ocasionar un coma en un paciente, *delirium* en otro y hemiparesia con preservación de la conciencia en un tercero. Se han informado coma, estupor y confusión con concentraciones de glucosa en sangre de 2 a 28, 8 a 59 y 9 a 60 mg/dL, respectivamente.

Tratamiento



Es factible evitar un daño cerebral permanente si se administra glucosa con rapidez por vía intravenosa, oral o mediante sonda nasogástrica. Dada la facilidad para tratar este padecimiento y a causa de que una demora en la institución de la terapia puede tener consecuencias desastrosas, cualquier paciente que se presente con un síndrome de alteración de la conciencia (psicosis, estado confusional agudo o coma) debe someterse a la toma de una muestra de sangre para la determinación subsiguiente de glucosa y recibir 50 mL de dextrosa al 50%, vía intravenosa, de manera inmediata. Esto permite que la sangre se analice sin demorar el tratamiento.

Pronóstico

Es variable la duración de un estado hipoglucémico que ocasiona daños permanentes al cerebro. Un coma hipoglucémico puede tolerarse de 60 a 90 minutos, pero una vez que se ha alcanzado la etapa de flacidez con hiporreflexia, debe administrarse glucosa dentro de un periodo máximo de 15 minutos si

se ha de esperar una recuperación. Si el cerebro no ha sufrido daños irreparables, debería presentarse una recuperación plena a los pocos segundos después de la administración intravenosa de la glucosa y dentro de 10 a 30 minutos después de la administración nasogástrica. La regla es una recuperación rápida y completa, pero es posible que haya una mejoría gradual a lo largo de horas o varios días. Cualesquiera signos o síntomas residuales sugieren daño cerebral irreversible a causa de la hipoglucemia o la presencia de un proceso neuropatológico adicional.

3. ISQUEMIA CEREBRAL GLOBAL

La isquemia cerebral global produce una encefalopatía que culmina en coma; con mayor frecuencia sucede después de un paro cardíaco. Las pupilas se dilatan con rapidez y puede presentarse la adopción de posturas tónicas, a menudo opistotónicas, con algunos movimientos epileptoides tónico-clónicos. Es común la incontinencia fecal. Con un rápido restablecimiento de la perfusión cerebral, la recuperación se inicia al nivel del tronco encefálico con el regreso de los movimientos oculares reflejos y la función pupilar. La actividad motora refleja (posturas de extensión o flexión) da lugar a los movimientos deliberados y se recupera la conciencia. La persistencia de alteraciones en la función del tronco encefálico (fijación pupilar) en los adultos después del retorno de la función cardíaca indica una perspectiva prácticamente irremediable. Puede darse una recuperación incompleta que conduce al retorno de la función del tronco encefálico y a la alerta (es decir, apertura de ojos con ciclos de sueño-vigilia) sin función intelectual de orden superior. La condición de estos pacientes —**despiertos pero no conscientes**— se ha denominado **estado vegetativo persistente** (véase más adelante). Aunque este tipo de desenlace es posible después de otros daños cerebrales importantes tales como traumatismo, accidente cerebrovascular bihemisférico o hemorragia subaracnoidea, la isquemia global es la causa más común.

El pronóstico en la encefalopatía anóxica-isquémica se relaciona con la rapidez con la que regresa la función del SNC. Los pacientes sin reactividad pupilar dentro de un día —o aquellos que no logran recuperar la conciencia dentro de cuatro días— tienen un pronóstico pobre de recuperación funcional (cuadro 10-7).

4. INTOXICACIÓN POR FÁRMACOS

Fármacos hipnóticos-sedantes

La sobredosis de fármacos hipnóticos-sedantes es la causa más común de coma en muchas series; los barbitúricos y las benzodiazepinas son los medicamentos prototípicos. El coma se ve precedido por un periodo de intoxicación marcado por nistagmo mayor en todas las direcciones de la mirada, disartria y ataxia. Poco antes de la pérdida de conciencia, la exploración neurológica puede sugerir, por breves momentos, una lesión de la neurona motora al manifestarse hiperreflexia, clonos del tobillo, respuestas plantares de extensión y (raras veces) posturas de decorticación o descerebración. La característica principal de una sobredosis de hipnóticos-sedantes es la ausencia de

Cuadro 10-7. Signos pronósticos en coma por isquemia cerebral global. Comparación de hallazgos en dos estudios.¹

Signo	Probabilidad de recuperación de la función independiente (%)			
	Tiempo desde el inicio del coma (días)			
	0	1	3	7
Datos de Levy y colaboradores²				
Ausencia de respuesta verbal	13	8	5	6
Ausencia de apertura de ojos	11	6	4	0
Pupilas no reactivas	0	0	0	0
Ausencia de movimientos oculares espontáneos	6	5	2	0
Ausencia de respuestas calóricas	5	6	6	0
Posturas de extensión	18	0	0	0
Posturas de flexión	14	3	0	0
Ausencia de respuestas motoras	4	3	0	0
Datos de Edgren y colaboradores³				
No abre los ojos ante el dolor	31	8	0	0
Respuestas motoras ausentes o reflejas	25	9	0	0
Pupilas no reactivas	17	7	0	0

¹ Se observa que hay cierta variación en la utilidad pronóstica de los signos individuales en la etapa temprana de la encefalopatía hipóxica aguda.

² Datos de Levy *et al.* Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA*. 1985;253:1420-1426 (N = 210).

³ Datos de Edgren *et al.* Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. *Lancet*. 1994;343:1055-1059 (N = 131).

movimientos extraoculares ante las pruebas oculocéfálicas, con la preservación del reflejo pupilar ante la luz. En raras ocasiones, las concentraciones de barbitúricos y otros sedantes suficientes para producir hipotensión grave y depresión respiratoria que requieren de vasopresores y apoyo respiratorio pueden también comprometer la reactividad pupilar, dando por resultado pupilas de 2 a 3 mm de diámetro sin reactividad a la luz. Es posible que el electroencefalograma (EEG) sea plano —y en una sobredosis con barbitúricos de acción prolongada puede permanecer isoelectrico durante al menos 24 horas—, pero se presentará una plena recuperación con el apoyo de la función cardiorrespiratoria. Las erupciones cutáneas bulbosas y la hipotermia también son características de un coma inducido por barbitúricos.

El tratamiento debe ser de apoyo, centrado en la preservación de una adecuada ventilación y circulación. Los barbitúricos son dializables; sin embargo, en el caso de los barbitúricos de acción más breve, las tasas de morbilidad y mortalidad son claramente inferiores en pacientes con un manejo más conservador. El uso de antagonistas de los receptores benzodiazepínicos como el **flumazenil** (0.2 a 0.3 mg, vía intravenosa, repetida una vez; después dosis intravenosa de 0.1 mg hasta un máximo de 1 mg) se puede utilizar para revertir la intoxicación por

medicamentos hipnóticos-sedantes en escenarios como la sedación consciente. No se debe incluir como tratamiento estándar del coma de causa desconocida, ya que en pacientes con algunas sobredosis de fármacos combinados, por ejemplo, con cocaína o algún agente tricíclico en adición a la benzodiazepina, el tratamiento con flumazenil puede provocar un estado epiléptico.

Etanol

La sobredosis de etanol produce un síndrome similar, aunque el nistagmo durante la vigilia, el compromiso temprano de los movimientos oculares laterales y la progresión hacia el coma no son tan comunes. Hay una prominente vasodilatación que produce taquicardia, hipotensión e hipotermia. Típicamente, se asocia el estupor con niveles sanguíneos de etanol de 250 a 300 mg/dL y el coma con niveles de 300 a 400 mg/dL, pero los pacientes alcohólicos que han desarrollado tolerancia a la sustancia pueden permanecer despiertos e, incluso, en apariencia sobrios con niveles considerablemente mayores.

Opioides

La sobredosis de opioides se caracteriza por una constricción pupilar que se ve imitada por las gotas oftálmicas mióticas, la hemorragia pontina, las pupilas Argyll Robertson y el envenenamiento por organofosforados. El diagnóstico de intoxicación por opioides se confirma por la rápida dilatación pupilar y alerta después de una administración intravenosa de 0.4 a 1.2 mg del antagonista narcótico naloxona. De manera característica, la duración de la acción de la naloxona es de 1 a 4 horas. Por ende, es posible que se necesiten dosis repetidas, en especial después de una intoxicación por narcóticos de acción prolongada como la metadona.

5. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Hallazgos clínicos

La encefalopatía hepática (que también se discute en el capítulo 1) que lleva al coma puede presentarse en pacientes con patologías hepáticas graves, sobre todo en aquellos con una derivación portocava. No necesariamente habrá ictericia. El coma en ocasiones se ve precipitado por un daño agudo, en especial por hemorragia gastrointestinal, y la producción de amoníaco por bacterias colónicas puede contribuir a la patogénesis. Llega a producirse una depresión neuronal a causa de un aumento en la neurotransmisión inhibitoria mediada por el ácido γ -aminobutírico (GABA), posiblemente a causa de los niveles elevados de los agonistas de los receptores benzodiazepínicos endógenos en el cerebro. Como en el caso de otras encefalopatías metabólicas, los pacientes se presentan con somnolencia o *delirium*. Puede haber una asterixis especialmente prominente. A menudo hay un aumento en el tono muscular, la hiperreflexia es común y se han descrito alternancias entre hemiparesias y posturas de decorticación o descerebración. Llegan a presentarse convulsiones generalizadas y focales, pero son infrecuentes.

Estudios de investigación

Una pista diagnóstica útil es la presencia casi invariable de hiperventilación con alcalosis respiratoria resultante; no obstante, es raro que los niveles de bicarbonato sérico desciendan por debajo de los 16 mEq/L. Por lo general, el LCR es normal, pero puede parecer amarillo (xantocrómico) en pacientes con niveles de bilirrubina sérica mayores a los 4 a 6 mg/dL. El diagnóstico se confirma por la concentración elevada de glutamina en el LCR. En general, el coma se asocia con concentraciones por encima de los 50 mg/dL, pero puede presentarse con valores de incluso 35 mg/dL. La encefalopatía hepática se trata mediante el control del sangrado gastrointestinal o de la infección sistémica, reduciendo la ingesta de proteínas a menos de 20 g/d y disminuyendo el pH intracolónico con lactulosa (30 mg vía oral dos o tres veces al día o ajustada a fin de producir de dos a cuatro evacuaciones intestinales por día). Pueden presentarse retortijones durante las primeras 48 horas del tratamiento con lactulosa. La producción de amoníaco por las bacterias colónicas se puede reducir con neomicina, 6 g/d, vía oral, en tres o cuatro dosis divididas.

6. ESTADOS HIPEROSMOLARES

El coma con convulsiones focales es una presentación común del estado hiperosmolar que la mayor de las veces se asocia con la hiperglucemia no cetósica. La hiperglucemia hiperosmolar no cetósica se discute con detalle en el capítulo 1.

7. HIPONATREMIA

La hiponatremia puede producir síntomas neurológicos si los niveles de sodio en suero disminuyen por debajo de los 120 mEq/L, en especial si estos niveles decaen en forma precipitada. El *delirium* y las convulsiones son características comunes de presentación.

La hiponatremia se considera con detalle en el capítulo 1.

8. HIPOTERMIA

Todos los pacientes con temperaturas por debajo de los 26 °C (79 °F) se encuentran en coma, mientras que una hipotermia leve (temperaturas >32.2 °C [90 °F]) no ocasiona coma. Las causas del coma asociadas con la hipotermia incluyen hipoglucemia, intoxicación por sedantes, encefalopatía de Wernicke y mixedema. La exposición al frío también puede producir hipotermia, como la que puede presentarse cuando una lesión cerebral estructural causa un coma agudo en exteriores o en alguna otra área sin calefacción; por ende, este tipo de lesión no debe ignorarse en el diagnóstico diferencial del coma con hipotermia.

En la exploración física, el paciente se encuentra evidentemente frío al tacto, pero puede no presentar temblor (desaparece a temperaturas por debajo de los 32.5 °C [90.5 °F]). El examen neurológico muestra que el paciente no responde ante el dolor, con un tono muscular difusamente aumentado. Las reacciones pupilares pueden ser lentas o incluso estar ausentes.

El electrocardiograma (ECG) puede mostrar intervalos PR, QRS y QT prolongados; bradicardia; y una característica elevación del punto J (ondas Osborn). La creatina fosfoquinasa (CPK) puede encontrarse elevada en ausencia de infarto al miocardio y son comunes los niveles elevados de amilasa sérica.

Los valores de gas arterial y el pH deben corregirse en relación con la temperatura; de otro modo, se informarán valores falsamente elevados de PO₂ y de PCO₂ y falsamente bajos de pH.

El tratamiento se dirige a la enfermedad subyacente y a la restauración de una temperatura corporal normal. El método y velocidad óptimos de recalentamiento resultan polémicos, pero el recalentamiento pasivo con cobertores en una habitación con calefacción es un tratamiento eficaz y sencillo. Quizá se presente fibrilación ventricular durante el recalentamiento. Ya que el calentamiento produce vasodilatación que en ocasiones genera hipotensión, es posible que se requieran líquidos intravenosos.

La mayoría de los pacientes que se recuperan de la hipotermia lo hacen sin secuelas neurológicas. Excepto en el caso del mixedema, no hay correlación directa entre las temperaturas registradas y la supervivencia. La muerte, cuando ocurre, es ocasionada por el proceso patológico subyacente responsable de la hipotermia o por la fibrilación ventricular, a la que el miocardio humano se vuelve en especial susceptible a temperaturas inferiores a 30 °C (86 °F); la sensibilidad miocárdica se maximiza por debajo de los 21 a 24 °C (70 a 75 °F).

9. HIPERTERMIA

A temperaturas corporales por encima de los 42 a 43 °C (107.6 a 109.4 °F), la actividad metabólica del SNC es incapaz de satisfacer las crecientes demandas energéticas, por lo que sobreviene el coma. En la mayoría de los casos, la causa de la hipertermia es la exposición a las temperaturas ambientales elevadas. Esto por lo común se conoce como golpe de calor. Causas adicionales incluyen el estado epiléptico, reacciones idiosincrásicas a los anestésicos halogenados inhalados (hipertermia maligna), fármacos anticolinérgicos, daño hipotalámico y *delirium tremens*. Aquellos pacientes que sobreviven hemorragias pontinas por más de unas cuantas horas tienen elevaciones de temperatura centralmente mediadas que van desde los 38.5 a los 42.8 °C (101.3 a 109 °F). El examen neurológico en la hipertermia revela pupilas reactivas y un aumento difuso en el tono muscular, además de coma.

El tratamiento es una reducción inmediata de la temperatura corporal a 39 °C (102.2 °F) dando baños de esponja con agua helada y alcohol y utilizando un ventilador eléctrico o una manta de enfriamiento. Se debe tener cuidado de evitar una hidratación excesiva, dado que el enfriamiento provoca vasoconstricción que puede producir edema pulmonar en pacientes con expansión del volumen.

10. OTRAS CAUSAS

Causas inusuales de coma incluyen trastornos multifocales que se presentan como un coma metabólico: coagulopatía intravascular diseminada, septicemia, pancreatitis, vasculitis, púrpura trombocitopénica trombótica, embolia grasa, encefalopatía hipertensiva y micrometástasis difusas.

CONVULSIONES O ESTADOS POSICTALES PROLONGADOS

El estado epiléptico siempre debe considerarse en el diagnóstico diferencial del coma. Es posible que la actividad motora

se restrinja a movimientos repetitivos en parte de una sola extremidad o en un solo lado de la cara. Aunque estos signos de actividad epileptoide pueden ser sutiles, no deben ignorarse: el estado epileptico requiere de tratamiento inmediato (véase el capítulo 8).

El coma también puede deberse a un estado posictal prolongado, que se discute en el capítulo 8.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Un coma puede confundirse con una variedad de trastornos psiquiátricos y neurológicos.

FALTA DE RESPUESTA DE ORIGEN PSICÓGENO

La falta de respuesta de origen psicógeno es un diagnóstico de exclusión que sólo se debe realizar con base en evidencias irrefutables. Puede ser una manifestación de esquizofrenia (tipo catatónico), de trastornos somatomorfos (trastorno de conversión o trastorno de somatización) o de simulación. La exploración física general no revela anomalías; el examen neurológico suele revelar un tono muscular simétricamente disminuido, reflejos normales y una respuesta normal (de flexión) ante la estimulación plantar. Las pupilas tienen 2 a 3 mm de diámetro o más en ocasiones y responden de manera inmediata a la luz. Los movimientos oculares laterales pueden o no estar presentes durante la prueba oculocefálica (de cabeza de muñeca) ya que la fijación visual puede suprimir este reflejo. Sin embargo, los movimientos oculares errantes lentos conjugados de un coma metabólico no pueden imitarse y, de encontrarse presentes, son incompatibles con un diagnóstico de falta de respuesta de origen psicógeno. Así también, el cerrado ocular lento, a menudo asimétrico e incompleto, que comúnmente se observa después de abrir los ojos de un paciente en coma de manera pasiva, no se puede reproducir de manera voluntaria. Por lo regular, el paciente con una falta de respuesta de origen psicógeno exhibe algún tipo de tono muscular voluntario en los párpados durante su apertura pasiva. Una prueba diagnóstica útil es la irrigación de la membrana timpánica con agua helada. El nistagmo enérgico es la respuesta característica en los pacientes conscientes, mientras que no hay nistagmo en un coma. El EEG de una persona con falta de respuesta psicógena es el de una persona normal en estado de vigilia.

ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE

Algunos pacientes comatosos a causa de hipoxia o isquemia cerebral —o por lesiones cerebrales estructurales (figura 10-7)— recuperan la alerta, pero no la conciencia. Después de un mes, esta afección se denomina **estado vegetativo persistente**. Estos pacientes exhiben apertura espontánea de los ojos y ciclos de sueño-vigilia, que los distinguen de aquellos pacientes que se encuentran en coma, y exhiben una función



Figura 10-7. Imagen TC (potenciada con contraste) de un paciente con infartos bilaterales de la arteria cerebral media y que se encuentra en estado vegetativo persistente. El sistema de activación reticular en el mesencéfalo intacto (flechas) permite el estado de alerta, pero las lesiones bihemisféricas impiden la conciencia.

autonómica y del tronco encefálico intacta. Sin embargo, ni entienden ni producen lenguaje y no realizan respuestas deliberadas. Este padecimiento puede persistir durante años. La recuperación de la conciencia por causas no traumáticas es poco frecuente después de tres meses y por causas traumáticas es inusual después de 12 meses. Un subconjunto de estos pacientes puede mostrar evidencia mínima, pero definitiva, de conciencia ambiental, a lo que se ha referido como “estado mínimamente consciente”.

SÍNDROME DE CAUTIVERIO

Debido a que la porción de la formación reticular que es responsable de la conciencia se encuentra por encima del nivel de la porción media de la protuberancia anular, la transección funcional del tronco encefálico por debajo de este nivel —por infarto pontino (figura 10-8), hemorragia, mielínolisis central pontina, tumor o encefalitis— puede interrumpir las vías neurales descendentes para producir un estado acinético y mudo con preservación de la conciencia. Estos pacientes parecen comatosos, pero están despiertos y alertas aunque con mutismo y cuadriplejía. Es posible que se observen posturas de descerebración o espasmos flexores. El diagnóstico se realiza al notar que se preserva la apertura ocular voluntaria, los movimientos oculares verticales, la convergencia ocular o alguna combinación de estos movimientos voluntarios con mediación mesencefálica. Durante la exploración de cualquier paciente aparentemente comatoso, es importante indicarle que “abra los ojos”, “mire hacia arriba”, “mire hacia abajo”, y “mire la punta de su nariz” a fin de evocar tales movimientos. El EEG

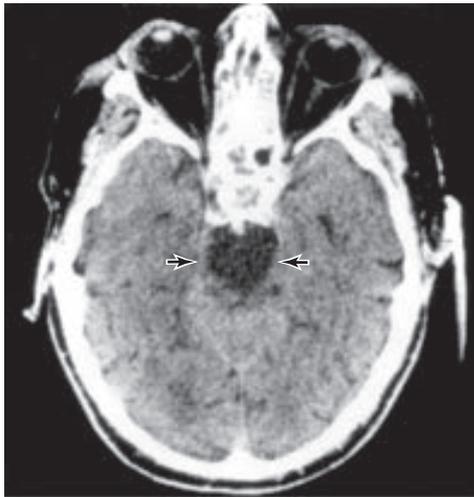


Figura 10-8. Imagen TC (potenciada con contraste) de un varón con oclusión de la arteria basilar, quien exhibe el síndrome de “cautiverio”. El infarto pontino (**flechas**) se encuentra por debajo del nivel del sistema activador reticular, lo que permite el estado de alerta, pero, en términos efectivos, las vías motoras bilaterales descendentes han quedado seccionadas.

es normal. El desenlace es variable y está relacionado con la causa subyacente y la gravedad de la lesión al tronco encefálico. La mortandad, por lo general a causa de neumonía, es de cerca de 70% cuando la causa es una alteración vascular y de cerca de 40% en casos no vasculares. Los sobrevivientes pueden recuperarse parcial o totalmente a lo largo de un periodo de semanas a meses.

MUERTE CEREBRAL

Más adelante se presentan los estándares actuales para la determinación de muerte cerebral, desarrollados por la President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1981; Comisión Presidencial para el Estudio de Problemas Éticos en Medicina e Investigación Biomédica y Conductual). Se requiere de un cese irreversible de toda función cerebral antes de efectuar un diagnóstico de muerte cerebral. El diagnóstico de muerte cerebral en niños menores de cinco años de edad debe realizarse con suma cautela.

Cese de la función cerebral

A. FALTA DE RESPUESTA

El paciente no exhibe respuesta ante la estimulación sensorial, incluyendo dolor y habla.

B. AUSENCIA DE REFLEJOS DEL TRONCO ENCEFÁLICO

Se encuentran ausentes las respuestas pupilares, corneales y orofaríngeas, además, los intentos por evocar movimientos

oculares con maniobras oculocefálicas y vestibulooculares resultan infructuosos. También están ausentes las respuestas respiratorias, sin esfuerzo de ventilación después de que se permite que el PCO_2 del paciente aumente a 60 mm Hg para una máxima estimulación ventilatoria al tiempo que se mantiene la oxigenación por medio de oxígeno al 100% administrado con una cánula insertada en la sonda endotraqueal (prueba de apnea).

Irreversibilidad de la disfunción cerebral

Es preciso conocer la causa del coma y ésta debe ser adecuada para explicar el cuadro clínico; además de ser irreversible.

Es preciso descartar la intoxicación por sedantes, la hipotermia (32.2 °C [90 °F]), el bloqueo neuromuscular y el choque, ya que estas afecciones en ocasiones producen un cuadro clínico que se asemeja a la muerte cerebral pero tienen la posibilidad de recuperación neurológica.

Persistencia de la disfunción cerebral

Los criterios de muerte cerebral ya descritos deben persistir por un periodo aproximado, como sigue:

1. Seis horas con un EEG isoelectrico (plano) confirmatorio, llevado a cabo según los estándares técnicos de la American Electroencephalographic Society (Sociedad Electroencefalográfica Estadounidense).
2. Doce horas sin un EEG isoelectrico confirmatorio.
3. Veinticuatro horas en caso de lesión cerebral anóxica sin EEG isoelectrico confirmatorio.

Pruebas confirmatorias adicionales

La demostración de la ausencia de flujo sanguíneo confirma la muerte cerebral sin periodo de espera. Una angiografía cerebral proporciona la valoración más inequívoca; en algunos centros, se utilizan las imágenes Doppler y de tecnecio.

REFERENCIAS

General

- Fisher CM. The neurological examination of the comatose patient. *Acta Neurol Scand.* 1969;45(suppl 36):1-56.
- Fisher CM. Brain herniation: a revision of classical concepts. *Can J Neurol Sci.* 1995;22:83-91.
- Posner JB *et al.* *The Diagnosis of Stupor and Coma.* 4a. ed., vol. 71 of: *Contemporary Neurology Series.* Oxford University Press; 2007.
- Wijdicks EF *et al.* Validation of a new coma scale: the FOUR score. *Ann Neurol.* 2005;58(4):585-593.
- Young GB *et al.*, eds. *Coma and Impaired Consciousness: A Clinical Perspective.* McGraw-Hill; 1998.

Lesiones estructurales

- Aguilar MI, Demaerschalk BM. Intracerebral hemorrhage [Review]. *Semin Neurol.* 2007;27(4):376-384.
- Baird TA *et al.* Basilar artery occlusion [Review]. *Neurocrit Care.* 2004;1(3):319-329.

- Carpenter J *et al.* Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature [Review]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26(1):1-11.
- Foerch C *et al.* Functional impairment, disability, and quality of life outcome after decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurosurg.* 2004;101(2):248-254.
- Parvizi J, Damasio AR. Neuroanatomical correlates of brainstem coma. *Brain.* 2003;126:1524-1536.
- Rabinstein AA *et al.* Cause is the main predictor of outcome in patients with pontine hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17(1):66-71.
- Schneck MJ *et al.* Predictors of outcomes after nontraumatic subdural hematoma. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2004;13(5):192-195.

Encefalopatías difusas

- Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med.* 2002;346:1978-1988.
- Buylaert WA. Coma induced by intoxication [Review]. *Acta Neurol Belg.* 2000;100(4):221-224.
- Fischbeck KH, Simon RP. Neurological manifestations of accidental hypothermia. *Ann Neurol.* 1981;10:384-387.
- Hart SP, Frier BM. Causes, management and morbidity of acute hypoglycaemia in adults requiring hospital admission. *Q J Med.* 1998;91:505-510.
- Stevens RD, Pronovost PJ. The spectrum of encephalopathy in critical illness [Review]. *Semin Neurol.* 2006;26(4):440-451.

- Wijdicks EF *et al.* Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology [Review]. *Neurology.* 2006;67(2):203-210.

Estado vegetativo persistente

- Bernat JL. Chronic disorders of consciousness [Review]. *Lancet.* 2006;367(9517):1181-1192. Erratum in: *Lancet.* 2006;367(9528):2060.
- Fins JJ *et al.* The minimally conscious state: a diagnosis in search of an epidemiology [Review]. *Arch Neurol.* 2007;64(10):1400-1405.

Síndrome de cautiverio

- Leon-Carrion J *et al.* The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj.* 2002;16:555-569.
- Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome [Review]. *BMJ.* 2005;330(7488):406-409.

Muerte cerebral

- Drazkowski J. Determining brain death: back to the basics [Review]. *Semin Neurol.* 2007;27(4):393-399.
- Morenski JD *et al.* Determination of death by neurological criteria [Review]. *J Intensive Care Med.* 2003;18(4):211-221.

CONTENIDO

Punción lumbar, 349

Estudios electrofisiológicos, 352

- Electroencefalografía, 352
- Potenciales evocados, 353
- Estudios de electromiografía y conducción nerviosa, 354
- Estudios de la respuesta F, 355
- Estimulación nerviosa repetitiva, 355

Estudios de imagenología craneal, 356

- Tomografía computarizada, 356
- Imágenes por resonancia magnética, 357

IRM calibradas por difusión, 360

IRM calibradas por perfusión, 360

Tomografía por emisión de positrones, 360

Tomografía computarizada por emisión de fotón único, 360

Imágenes por resonancia magnética funcional (IRMf), 361

Espectroscopia por resonancia magnética, 361

Arteriografía, 361

Angiografía por resonancia magnética, 362

TC angiográfica, 362

Estudios espinales de diagnóstico por imágenes, 362

Radiografías simples, 362

Mielografía, 362

Tomografía computarizada, 363

Imágenes por resonancia magnética (IRM), 363

Ultrasonografía, 363

Biopsias, 364

Biopsia del cerebro, 364

Biopsia de los músculos, 364

Biopsia de los nervios, 364

Biopsia de las arterias, 364

CONCEPTOS CLAVE



Las investigaciones que se realizan en cada caso dependen del contexto clínico y el diagnóstico probable.



Las investigaciones se efectúan no sólo para sugerir o confirmar el diagnóstico, sino también para excluir otras posibilidades etológicas, facilitar el pronóstico, desarrollar una guía que mejore el control y dar seguimiento al avance de la enfermedad.



Los estudios fisiológicos permiten evaluar las funciones y son un complemento de los estudios de diagnóstico por imágenes, con los cuales se evalúa la estructura.



Los resultados de las investigaciones se deben interpretar en el mismo contexto donde fueron obtenidos.

PUNCIÓN LUMBAR

Indicaciones

La punción lumbar está indicada en los siguientes escenarios:

1. Diagnóstico de meningitis y otros trastornos infecciosos o inflamatorios, hemorragia subaracnoidea, encefalopatía hepática, tumores menígeos malignos, trastornos paraneoplásicos o posibles anomalías de la presión intracraneal.
2. Evaluación de la respuesta a la terapia en casos de meningitis y otros trastornos infecciosos o inflamatorios.
3. Administración de medicamentos intratecales o medios de contraste radiológicos.
4. En raros casos, para reducir la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Contraindicaciones

1. **Sospecha de lesión tumoral intracraneal.** En este caso, la punción lumbar puede precipitar una hernia transtentorial incipiente.
2. **Infección local** en el lugar de la punción. En este caso, se debe llevar a cabo una punción cervical o cisternal.
3. **Coagulopatía.** Es necesario corregir las deficiencias de factor de coagulación y la trombocitopenia (recuento de plaquetas por debajo de 20 000/mm³ o en rápida disminución) antes de efectuar la punción lumbar, para disminuir el riesgo de hemorragia.
4. **Sospecha de lesión tumoral en la médula espinal.** En este caso, la punción lumbar sólo se debe llevar a cabo junto con una mielografía, que se usa para investigar la presencia de alguna patología espinal estructural y su grado.

Preparación

A. PERSONAL

Si el paciente es cooperativo, por lo general una sola persona puede realizar la punción lumbar. Desde luego, contar con un

asistente puede ser útil para acomodar al paciente y manejar las muestras de LCR, sobre todo si el individuo es poco cooperativo o está atemorizado.

B. EQUIPOS Y SUMINISTROS

Se requieren los siguientes artículos, mismos que suelen ser parte de las charolas de punción lumbar preensambladas. Todo debe estar esterilizado.

1. Guantes.
2. Solución yodada para desinfectar la piel.
3. Esponjas.
4. Campos quirúrgicos.
5. Lidocaína (1%).
6. Jeringa (5 mL).
7. Agujas (calibres 22 y 25).
8. Agujas espinales (de preferencia, calibre 22) con estiletes.
9. Válvula de paso triple.
10. Manómetro.
11. Tubos para muestras.
12. Apósitos adhesivos.

C. POSICIONAMIENTO

Por lo común, la punción lumbar se efectúa con el paciente en posición de decúbito lateral (figura 11-1), acostado en el borde de la cama y de espaldas a la persona que realiza el procedimiento. La parte lumbar de la columna vertebral del paciente debe estar flexionada al máximo para abrir los espacios intervertebrales. La columna vertebral debe estar paralela a la superficie de la cama, y las caderas y los hombros deben estar alineados en el plano vertical.

De cuando en cuando, conviene realizar la punción lumbar con el paciente sentado. En este caso, el paciente se sienta en un lado de la cama, flexionado sobre una almohada apoyada en una mesa de noche, mientras el médico lo alcanza desde el otro lado de la cama para llevar a cabo el procedimiento.

D. LUGAR DE PUNCIÓN

En general, se acostumbra punzar el espacio intervertebral L3-L4 o L4-L5, pues la médula espinal (cono medular) ter-

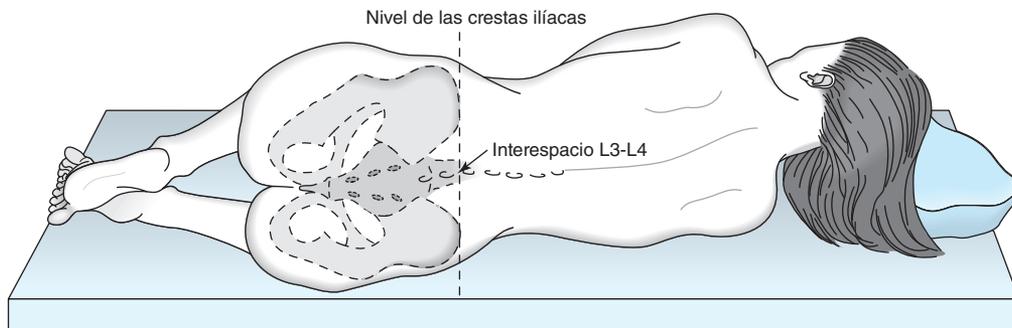


Figura 11-1. Posición en decúbito lateral para la punción lumbar.

mina más o menos al nivel del espacio L1-L2 en los adultos. Por consiguiente, el procedimiento se efectúa sin riesgo de punzar la médula espinal. El interespacio L3-L4 se localiza al nivel de las crestas ilíacas posteriores.

Procedimiento

1. Si se piensa comparar las concentraciones de glucosa presentes en la sangre y el LCR, se debe tomar una muestra de sangre venosa para medir la glucosa. Lo ideal es medir las concentraciones de glucosa en la sangre y el LCR en muestras tomadas en forma simultánea después de un ayuno mínimo de cuatro horas.

2. Los equipos y suministros necesarios deben estar fácilmente al alcance.

3. La persona que lleve a cabo el procedimiento debe usar guantes estériles.

4. Es preciso desinfectar una área muy amplia alrededor del interespacio que se va a punzar, para lo cual se aplica mediante esponjas una solución yodada; luego, el exceso de solución se elimina con esponjas limpias.

5. El área en torno al campo estéril se cubre con campos quirúrgicos.

6. La piel del lugar de punción se anestesia con lidocaína, una jeringa de 5 mL con aguja calibre 25. Luego, se cambia a una aguja calibre 22 para anestesiarse los tejidos subyacentes.

7. Después de colocar el estilete, se inserta la aguja espinal en el punto medio del interespacio elegido. La aguja debe estar paralela a la superficie de la cama y ligeramente angulada hacia la cabeza, o dirigida hacia el ombligo. El bisel de la aguja debe quedar hacia arriba, es decir, hacia el rostro de la persona que lleva a cabo el procedimiento.

8. La aguja se introduce lentamente hasta escuchar el chasquido que emite la penetración del ligamento amarillo. En ese momento, se retira el estilete para confirmar el ingreso al espacio cefalorraquídeo, lo cual se evidencia por el flujo de LCR a través de la aguja. Si no aparece LCR, vuelva a colocar el estilete e introduzca la aguja un poco más; prosiga de este modo hasta que empiece a salir LCR. Si en algún momento se dificulta mucho la introducción de la aguja, es muy probable que ésta haya topado con un hueso. En tal caso, extraiga en forma parcial la aguja, siempre en paralelo a la superficie de la cama, para volver a introducirla en un ángulo ligeramente distinto.

9. Una vez tomada la muestra de LCR, se reinserta el estilete. Pida al paciente que estire sus piernas y coloque en la aguja la válvula de paso y el manómetro. Abra la válvula de paso para permitir la entrada de LCR al manómetro para medir la presión de apertura. Dicha presión debe fluctuar con las fases de la respiración.

10. Abra la válvula de paso para obtener la muestra de LCR y tome nota del aspecto (transparencia y color) del mismo. La cantidad de líquido extraído y el número de tubos necesarios es variable, según las pruebas que haya de efectuar. Por lo común, se extraen muestras de 1 a 2 mL en cada uno de cinco tubos para recuento celular, medición de glucosa y

proteínas, VDRL, coloración de Gram y cultivos. Es factible tomar muestras adicionales para otras pruebas, como bandas oligoclonales y glutamina, y para estudios citológicos. Si el LCR parece contener sangre, extraiga un poco más de líquido para repetir el recuento celular en el último tubo. Si se van a realizar estudios citológicos, se requieren por lo menos 10 mL de LCR.

11. Instale de nuevo la válvula de paso y el manómetro para registrar la presión de cierre.

12. Extraiga la aguja y cubra el lugar de punción con un apósito adhesivo.

13. Existe la costumbre de dejar al paciente en posición prona o supina durante 1 o 2 horas después del procedimiento para disminuir el riesgo de cefalea por punción lumbar. Las investigaciones actuales indican que esa medida es innecesaria.

Complicaciones

A. PUNCIÓN FALLIDA

Existen muy diversas circunstancias, como obesidad, enfermedad degenerativa de la columna vertebral, cirugía espinal previa, punción lumbar reciente y deshidratación, que pueden dificultar la punción lumbar ordinaria. Cuando la punción es imposible en posición de decúbito lateral, se debe intentar el procedimiento con el paciente sentado. Si la punción falla de nuevo, otros métodos alternativos son la punción lumbar en ángulo oblicuo o guiada por fluoroscopia, la punción cervical lateral o la punción cisternal. Estos procedimientos deben ser efectuados por un neurólogo, neurocirujano o neurorradiólogo con experiencia en su ejecución.

B. PUNCIÓN ARTERIAL O VENOSA

Si la aguja ingresa en un vaso sanguíneo en vez del espacio subaracnoideo, debe ser retirada para intentar la punción lumbar en otro nivel con una aguja nueva. Los pacientes con coagulopatía o en terapia con ácido acetilsalicílico (aspirina) o anticoagulantes deben ser observados con particular atención para detectar cualquier signo de compresión de la médula espinal (véase el capítulo 5) por hematoma espinal subdural o epidural.

C. CEFALEA DESPUÉS DE LA PUNCIÓN LUMBAR

Después de la punción lumbar, no es raro que se presente una leve cefalea que empeora en posición erguida y se alivia al acostarse, misma que se resuelve de manera espontánea en el lapso de horas o días. La frecuencia se relaciona de manera directa con el calibre de la aguja utilizada, no con el volumen de líquido extraído. Ni la hidratación vigorosa ni el reposo en cama por 1 o 2 horas después del procedimiento reducen las probabilidades de que ocurra tal cefalea. Por lo común, este dolor de cabeza responde a los antiinflamatorios no esteroideos o a la cafeína (véase el capítulo 2). La cefalea intensa y prolongada se puede tratar parchando el orificio con un coágulo sanguíneo autólogo, mismo que debe ser aplicado por personal con experiencia.

Análisis de los resultados

A. ASPECTO

Se deben observar la transparencia y el color del LCR conforme éste fluye por la aguja espinal, y se debe tomar nota de cualquier cambio en el aspecto del líquido durante el procedimiento. En condiciones normales, el LCR es transparente e incoloro. Puede verse turbio o nebuloso si el recuento de leucocitos pasa de 200 células/ μL , pero es posible detectar recuentos de apenas 50 células/ μL si se sostiene el tubo contra la luz solar directa y se observa el efecto de dispersión de la luz (efecto de Tyndall) de las células suspendidas. La coloración del LCR puede deberse a la presencia de hemoglobina (rosado), bilirrubina (amarillo) o, en casos excepcionales, melamina (negro).

B. PRESIÓN

Con el paciente en posición de decúbito lateral, la presión normal del LCR en la región lumbar no debe exceder de 180 a 200 mm de agua. Si la punción lumbar se lleva a cabo en posición sentada, el paciente debe adoptar la postura de decúbito lateral antes de medir la presión del LCR. El aumento de presión del LCR puede deberse a obesidad, nerviosismo o aumento de la presión intraabdominal por posición; este último factor se puede eliminar pidiendo al paciente que estire las piernas y la espalda una vez punzado el espacio cefalorraquídeo y antes de medir la presión de apertura. Entre las condiciones patológicas relacionadas con aumento de la presión del LCR están lesiones tumorales intracraneales, meningocelitis, hemorragia subaracnoidea y pseudotumores cerebrales.

C. EXAMEN MICROSCÓPICO

Es factible que lo realice la misma persona que realizó la punción lumbar o por un técnico del laboratorio clínico; incluye siempre un recuento celular y diferencial. También pueden estar indicados estudios de tinción de Gram para bacterias, coloración acidorresistente para micobacterias, coloración con tinta china para *Cryptococcus*, y un examen citológico para la detección de células tumorales. Por lo normal, el LCR contiene hasta cinco leucocitos mononucleares (linfocitos o monocitos) por microlitro, ningún leucocito polimorfonuclear y ningún eritrocito. No obstante, quizás haya presencia de eritrocitos si la punción lumbar es traumática (véase más adelante). El LCR normal es estéril, de modo que en ausencia de infecciones del sistema nervioso central (SNC), no se debe observar ningún microorganismo con las coloraciones antedichas.

D. LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO SANGUINOLENTO

Si el LCR obtenido por punción lumbar está sanguinolento, es indispensable distinguir entre una hemorragia en el SNC y una punción traumática. Se debe observar el líquido que sale de la aguja espinal para ver si la sangre desaparece, lo cual sugiere una punción traumática. Esto se puede definir con mayor precisión comparando los recuentos celulares del primer y el último tubos de LCR extraído; si se detecta una reducción notoria en el número de eritrocitos, al parecer la causa es traumática. Las muestras se deben centrifugar con la brevedad po-

Cuadro 11-1. Pigmentación del LCR después de una hemorragia subaracnoidea.

	Aparición	Máxima	Desaparición
Oxihemoglobina (color de rosa)	0.5-4 horas	24-35 horas	7-10 días
Bilirrubina (amarillo)	8-12 horas	2-4 días	2-3 semanas

sible para examinar el sobrenadante. Cuando la punción lumbar es traumática, el sobrenadante es incoloro. Por el contrario, después de una hemorragia en el SNC, la degradación enzimática de la hemoglobina a bilirrubina *in situ* le confiere al sobrenadante un color amarillento (xantocrómico). La xantocromía puede ser muy sutil, de modo que la inspección visual requiere comparar la muestra con una referencia incolora (tubo de agua), pero lo ideal es hacer una cuantificación espectrofotométrica de la bilirrubina. En el cuadro 11-1 se detalla la evolución cronológica de los cambios en el color del LCR después de una hemorragia subaracnoidea. Por lo común, la sangre presente en el LCR después de una punción lumbar traumática desaparece en el plazo de 24 horas; la sangre derivada de una hemorragia subaracnoidea suele permanecer durante seis días por lo menos. Además, la sangre relacionada con una punción traumática no se coagula, mientras que la procedente de una hemorragia subaracnoidea sí puede coagularse. Sin embargo, la crenación (equinosis) de los eritrocitos carece de valor diagnóstico.

Además de la degradación de la hemoglobina de los eritrocitos, otras causas de xantocromía del LCR son la ictericia con concentraciones de bilirrubina sérica por arriba de 4 a 6 mg/dL, las concentraciones de proteínas en el LCR de más de 150 mg/dL y, en raros casos, la presencia de carotenos.

Los leucocitos que se observan en el LCR poco después de una hemorragia subaracnoidea o una punción lumbar traumática se deben al escurrimiento de sangre entera en circulación. Si el hematocrito y el recuento de leucocitos periféricos están dentro de los límites normales, habrá aproximadamente un leucocito por cada 1 000 eritrocitos. Si el recuento de leucocitos periféricos es elevado, cabe esperar un aumento proporcional de esa relación aritmética. Además, por cada 1 000 eritrocitos presentes en el LCR, la concentración de proteínas del mismo aumentará alrededor de 1 mg/dL.

Notas sobre el procedimiento

Cada vez que se efectúe una punción lumbar, es importante tomar notas descriptivas del procedimiento en la hoja clínica del paciente. Dichas notas deben contener la siguiente información:

1. Fecha y hora del procedimiento.
2. Nombre de la persona o personas que realizaron el procedimiento.
3. Indicación.
4. Posición del paciente.
5. Anestésico utilizado.
6. Interspacio utilizado.

7. Presión de apertura.
8. Aspecto del LCR, incluyendo los cambios de aspecto detectados durante el procedimiento.
9. Cantidad de líquido extraído.
10. Presión de cierre.
11. Análisis ordenados; por ejemplo: Tubo núm. 1 (1 mL), recuento celular.
Tubo núm. 2 (1 mL), concentraciones de glucosa y proteínas.
Tubo núm. 3 (1 mL), coloraciones microbiológicas.
Tubo núm. 4 (1 mL), cultivos bacterianos, micóticos y micobacterianos.
12. Los resultados de todos los estudios, como las coloraciones microbiológicas, realizadas por el operador.
13. Complicaciones, si las hubiera.

ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS

ELECTROENCEFALOGRAFÍA

La actividad eléctrica del cerebro se puede grabar de modo no invasivo mediante colocar electrodos en el cuero cabelludo. La electroencefalografía (EEG) es fácil de realizar, relativamente económica y muy útil en diversos escenarios clínicos.

Evaluación de posibles casos de epilepsia

La EEG resulta útil para evaluar pacientes con sospecha de epilepsia. La presencia de actividad convulsiva electrográfica (actividad electrocerebral rítmica, anormal, de inicio y terminación súbita) durante una perturbación conductual que pudiera ser una crisis convulsiva, pero de la cual no se tiene certeza clínica, confirma el diagnóstico sin duda alguna. Puesto que las convulsiones se presentan de modo impredecible, en muchos casos no es posible realizar una EEG durante un episodio convulsivo. A pesar de ello, los resultados de la EEG pueden ser anormales durante los periodos interictales (a veces cuando el paciente no tiene ataques clínicos) y, por tanto, tienen utilidad con fines de diagnóstico. La presencia interictal de actividad epileptiforme (actividad paroxística anormal con algunos picos de descarga) es particularmente útil en este respecto. Tal actividad se observa de manera ocasional en pacientes que jamás han tenido una crisis convulsiva, pero su frecuencia es mayor en los pacientes epilépticos que en los sujetos normales. La actividad epileptiforme en la EEG de un paciente con perturbaciones conductuales episódicas que, desde el punto de vista clínico, pudieran ser una manifestación de las convulsiones, aumenta en forma considerable las probabilidades de que los ataques sean realmente epilépticos, lo cual robustece el diagnóstico clínico.

Clasificación de los trastornos convulsivos

En los casos de epilepsia confirmada, los resultados de la EEG pueden ayudar a clasificar el trastorno convulsivo y, por tanto, a elegir el anticonvulsivo más adecuado. Por ejemplo, en los

pacientes con las típicas ausencias de pequeño mal epiléptico (véase el capítulo 8), la EEG se caracteriza ictal e interictalmente por una actividad episódica generalizada de picos y ondas (figura 8-3). Por el contrario, en los pacientes con episodios de deterioro de la conciencia externa debido a convulsiones parciales complejas, la EEG puede ser normal o presentar descargas epileptiformes focales interictales. Durante las convulsiones puede haber actividad rítmica anormal de frecuencia variable con distribución localizada o generalizada, pero en algunos casos no existen correlaciones electrográficas. La presencia de una fuente epileptógena focal o lateralizada es de particular importancia si se está considerando un tratamiento quirúrgico.

Valoración y pronóstico de crisis convulsivas

Los resultados de la EEG pueden servir de guía para el pronóstico y han sido utilizados para dar seguimiento a la evolución de los trastornos convulsivos. Una EEG normal significa un pronóstico más favorable para el control de las crisis convulsivas, mientras que una actividad epileptiforme de fondo o profusa anormal indica un mal pronóstico. Sin embargo, los resultados del EEG no son un indicador confiable del desarrollo subsiguiente de las crisis convulsivas en los pacientes con lesiones en la cabeza, accidentes cerebrovasculares o tumores cerebrales. Algunos médicos han utilizado los resultados electrofisiológicos para decidir si discontinúan o no la terapia anticonvulsiva en los pacientes que no han tenido convulsiones por varios años. Si bien es cierto que hay mayores probabilidades de éxito al retirarles la medicación a pacientes con EEG normales, los resultados son sólo una guía general, de modo que dichos pacientes puede volver a tener convulsiones, pese a la EEG normal, después de suspender los anticonvulsivos. A la inversa, pueden dejar de tener convulsiones a pesar de las constantes alteraciones de la EEG.

Control del estado epiléptico

La EEG es poco útil para controlar el estado epiléptico tónico-clónico, a menos que los pacientes hayan recibido bloqueadores neuromusculares y estén en un coma inducido por fármacos. En este caso, los resultados electrofisiológicos sirven para indicar el grado de anestesia y averiguar si las convulsiones continúan. El estado en sí, se caracteriza por convulsiones electrográficas repetidas o una actividad epileptiforme continua (picos y ondas). Una vez controlado el estado convulsivo, puede haber un estado no convulsivo. En los pacientes con estado epiléptico no convulsivo, los resultados de la EEG son la única manera de establecer con confianza el diagnóstico y de distinguir entre los dos tipos principales. En ausencia de estado epiléptico se observa actividad continua de picos y ondas, mientras en el estado parcial complejo se encuentran convulsiones electrográficas repetitivas.

Diagnóstico de trastornos neurológicos

Ciertos trastornos neurológicos producen anomalías características pero inespecíficas en la EEG. Su presencia es útil

para sugerir, establecer o apoyar el diagnóstico. En los pacientes que se presentan con alguna perturbación aguda de las funciones cerebrales, por ejemplo, la presencia de complejos repetitivos de ondas lentas en uno o ambos lóbulos temporales, sugiere un diagnóstico de encefalitis por herpes simple. Del mismo modo, la presencia de complejos periódicos en un paciente con algún trastorno demencial agudo sugiere un diagnóstico de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob o panencefalitis esclerosante subaguda.

Evaluación de la conciencia alterada

La EEG tiende a volverse más lenta a medida que disminuye el estado de conciencia, pero los resultados dependen, al menos en parte, de la etiología del trastorno clínico. Los resultados, como la presencia de actividad convulsiva electrográfica, pueden sugerir posibilidades de diagnóstico que, de otro modo, podrían pasar inadvertidas. Los registros en serie permiten dar seguimiento al pronóstico y la evolución del trastorno. La respuesta electroencefalográfica a la estimulación externa es una importante guía de diagnóstico y pronóstico: la responsividad electrocerebral significa que el nivel del coma es más leve. El silencio electrocerebral en un registro técnicamente correcto, en ausencia de hipotermia o sobredosis de fármacos, significa muerte neocortical. De hecho, en algunos pacientes que parecen estar comatosos hay preservación de la conciencia. Aunque hay cuadriplejía y parálisis supranuclear de los músculos faciales y bulbares, la EEG suele ser normal en los pacientes con el síndrome de cautiverio (véase el capítulo 10) y ayuda a señalar el diagnóstico correcto.

POTENCIALES EVOCADOS

Los potenciales raquídeos o cerebrales evocados por la estimulación no invasiva de vías aferentes específicas son un importante medio de monitoreo de la integridad funcional de dichas vías. Sin embargo, no indican la índole de ninguna lesión que afecte tales vías. Las respuestas son muy pequeñas en comparación con la actividad electroencefalográfica de fondo (ruido), misma que carece de toda relación con el momento de la estimulación. Por consiguiente, se deben grabar y promediar (con una computadora) las respuestas a cierto número de estímulos para eliminar el ruido aleatorio.

Tipos de potenciales evocados

A. VISUALES

Se recurre a la estimulación visual monocular con una cuadrícula para generar potenciales evocados visuales, mismos que se graban desde la región occipital media del cuero cabelludo. El componente de mayor relevancia clínica es la respuesta P100, un pico positivo con latencia aproximada de 100 ms. Se toma nota de la presencia y latencia de la respuesta. Aunque también es posible medir su amplitud, las alteraciones de amplitud son mucho menos útiles para identificar la patología.

B. AUDITIVOS

La estimulación monoaural con chasquidos repetitivos se usa para generar potenciales evocados auditivos en el tronco encefálico, mismos que son registrados en el vértice del cuero cabelludo. Se evoca una serie de potenciales durante los primeros 10 ms posteriores al estímulo auditivo; dichos potenciales representan la activación secuencial de diversas estructuras en la vía auditiva subcortical. Para fines clínicos, se pone atención en la presencia, latencia e intervalos entre picos de los primeros cinco potenciales positivos registrados en el vértice.

C. SOMATOSENSORIALES

La estimulación eléctrica de un nervio periférico es útil para generar los potenciales evocados somatosensoriales, mismos que se registran en el cuero cabelludo y la columna vertebral. La configuración y latencia de las respuestas dependen del nervio que se estimule.

Indicaciones de uso

Los estudios de potenciales evocados son útiles en varios escenarios clínicos.

A. DETECCIÓN DE LESIONES EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Los potenciales evocados se han utilizado para detectar y localizar lesiones en el SNC. Esto es particularmente importante en la esclerosis múltiple, cuando el diagnóstico depende de la detección de lesiones en varias regiones del SNC. Cuando los pacientes se presentan con evidencias clínicas de una lesión en un solo sitio, la identificación electrofisiológica de las anomalías en otros lugares ayuda a establecer el diagnóstico. Cuando los pacientes con sospecha de esclerosis múltiple se presentan con quejas poco definidas, las anomalías electrofisiológicas en las vías aferentes apropiadas son útiles para señalar el fundamento orgánico de los síntomas. Aunque los estudios no invasivos de diagnóstico por imágenes, como las imágenes por resonancia magnética (IRM) también son útiles para detectar lesiones, se deben usar para complementar los estudios de potenciales evocados, mas no para sustituirlos. Los estudios de potenciales evocados permiten monitorear el estado funcional en vez de la integridad anatómica de las vías aferentes, y en algunos casos revelan anomalías que no pueden detectarse mediante IRM (y lo mismo sucede a la inversa). Además, su costo es considerablemente inferior al de las IRM. En los pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple se utilizan a veces los resultados de los estudios de potenciales evocados para seguir la evolución del trastorno o vigilar la respuesta a nuevas formas de tratamiento, pero está en duda su valor en ese sentido.

B. DETECCIÓN DE LESIONES EN OTROS TRASTORNOS DEL SNC

Se observan anomalías del potencial evocado en otros trastornos distintos de la esclerosis múltiple; es posible encontrar anomalías multimodales del potencial evocado en ciertas degeneraciones espinocerebelosas, paraplejías espásticas familiares, enfermedad de Lyme, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), neurosífilis y deficiencia de vita-

minas E o B₁₂. Por tanto, el valor diagnóstico de las anomalías electrofisiológicas depende del contexto en que éstas ocurren. Aunque los resultados se prestan para ubicar las lesiones dentro de áreas generales del SNC, no permiten hacer una ubicación precisa porque se desconocen los generadores de muchos de los componentes registrados.

C. EVALUACIÓN Y PRONÓSTICO DE CASOS DE TRAUMATISMO O HIPOXIA EN EL SNC

Los estudios de potenciales evocados pueden aportar información relevante para el pronóstico. Por ejemplo, en el coma postraumático o posanóxico, la ausencia bilateral de componentes corticales en el potencial evocado somatosensorial significa que no se recuperará el conocimiento; el pronóstico es más optimista cuando existen respuestas corticales en uno o ambos lados. Tales estudios pueden ser particularmente útiles en los pacientes con diagnóstico tentativo de muerte cerebral. Los potenciales evocados somatosensoriales se pueden utilizar también para definir la magnitud de una lesión traumática de la médula espinal; la presencia o el retorno temprano de una respuesta después de la estimulación de un nervio debajo del nivel de la lesión en la médula espinal indica que la lesión es incompleta y, por ende, el pronóstico es mejor.

D. MONITOREO INTRAOPERATORIO

También se recurre a los potenciales evocados para monitorear la integridad funcional de ciertas estructuras neurales durante los procedimientos quirúrgicos, en un intento por permitir la identificación temprana de cualquier disfunción y, por tanto, reducir los daños al mínimo. Cuando la disfunción se relaciona con una intervención quirúrgica, a veces es posible prevenir o disminuir los déficit neurológicos notorios si se revierte la intervención.

E. EVALUACIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL O AUDITIVA

La agudeza visual y auditiva se pueden evaluar mediante estudios de potenciales evocados en los pacientes que no pueden cooperar con pruebas conductuales debido a su edad o a las anomalías de su estado mental.

ESTUDIOS DE ELECTROMIOGRAFÍA Y CONDUCCIÓN NERVIOSA

Electromiografía

Es posible registrar la actividad eléctrica de una región definida de un músculo accesible insertando una aguja electrodo en la misma. El patrón de actividad eléctrica del músculo (**electromiograma**) en reposo y en actividad ha sido caracterizado, y las anomalías se han correlacionado con trastornos en diversos niveles de la unidad motora.

A. ACTIVIDAD EN REPOSO

Normalmente, el músculo relajado carece de actividad eléctrica espontánea con salvedad de la región de la placa final, donde se encuentran las sinapsis neuromusculares, pero en el

músculo enfermo se observan varios tipos de actividad anormal espontánea. Es muy común que se observen **potenciales de fibrilación** y **ondas agudas positivas** (que indican irritabilidad de las fibras musculares) en el músculo desnervado; sin embargo, no siempre están presentes. A veces también se observan en los trastornos miopáticos, sobre todo en trastornos inflamatorios como la polimiositis. Aunque el músculo normal presenta ocasionalmente **potenciales de fasciculación**, los cuales indican la activación espontánea de unidades motoras individuales, éstos son característicos de trastornos neuropáticos, en especial aquellos con afectación primaria de las células ganglionares de las astas espinales anteriores (p. ej., esclerosis lateral amiotrófica). Se observan descargas miotónicas (descargas de potenciales de alta frecuencia emitidos por las fibras musculares y cuya amplitud y frecuencia aumentan y disminuyen) principalmente en trastornos como la distrofia miotónica o la miotonía congénita, y de manera ocasional en la polimiositis u otros trastornos aún más raros. También ocurren otros tipos de actividad espontánea anormal.

B. ACTIVIDAD DURANTE LA CONTRACCIÓN MUSCULAR VOLUNTARIA

La contracción voluntaria ligera de un músculo activa pocas unidades motoras. Es posible registrar los potenciales que generan las fibras musculares de unidades individuales dentro del rango de detección de la aguja electrodo. Los potenciales de las unidades motoras normales tienen límites de duración, amplitud, configuración y tasas de excitación claramente definidos. Dichos límites dependen, en parte, del músculo que se esté estudiando, y de que se conozca, dentro de límites muy amplios, la cantidad de unidades activadas para un grado específico de actividad voluntaria. En muchos trastornos miopáticos existe mayor frecuencia de pequeñas unidades motoras polifásicas de corta duración en los músculos afectados, de modo que se puede activar una cantidad excesiva de unidades para un grado específico de actividad voluntaria. En los trastornos neuropáticos hay pérdida de unidades motoras, de modo que la cantidad de unidades activadas durante una contracción máxima se verá reducida, y las unidades se excitarán con una tasa más rápida que la normal. Además, la configuración y la magnitud de los potenciales pueden ser anormales, dependiendo de la agudeza del proceso neuropático y de que haya o no reinervación. Las variaciones en la configuración y magnitud de los potenciales de unidades motoras individuales son características de los trastornos de transmisión neuromuscular.

C. UTILIDAD CLÍNICA

Las lesiones pueden afectar el componente neural o muscular de la unidad motora o de la sinapsis neuromuscular. Cuando se afecta el componente neural, el proceso patológico puede presentarse al nivel de las células ganglionares de las astas anteriores de la médula espinal o en algún punto del axón, mientras éste recorre una raíz nerviosa, un plexo de extremidad y un nervio periférico, antes de sufrir su ramificación terminal. La electromiografía permite detectar trastornos de las unidades motoras y puede indicar el sitio donde se encuentra la

lesión subyacente. Esta técnica también permite identificar trastornos neuromusculares cuando la exploración clínica no da resultados porque la enfermedad aún se encuentra en una fase leve, o cuando la falta de cooperación por parte del paciente o si la presencia de otros síntomas, como el dolor, dificulta la valoración clínica. Note que los resultados electromiográficos no permiten establecer, por sí solos, un diagnóstico etiológico, de modo que es necesario correlacionarlos con los indicios clínicos y los resultados de otros estudios de laboratorio.

Los resultados electromiográficos pueden servir de guía para el pronóstico. Por ejemplo, en los pacientes con algún trastorno agudo de un nervio periférico o craneal (p. ej., una parálisis por presión del nervio radial o una parálisis de Bell), las pruebas electromiográficas de denervación implican un pronóstico de recuperación peor que cuando todavía no hay denervación.

A diferencia de la electromiografía con aguja, aún no se establece la utilidad clínica de la electromiografía superficial.

Estudios de conducción nerviosa

A. ESTUDIOS DE CONDUCCIÓN EN NERVIOS MOTORES

Consisten en registrar la respuesta eléctrica de un músculo a la estimulación de su nervio motor en dos o más puntos de su trayecto. Esto permite medir la velocidad de conducción de las fibras motoras más rápidas entre los puntos de estimulación.

B. ESTUDIOS DE CONDUCCIÓN EN NERVIOS SENSORIALES

Se realizan con un método análogo, es decir, midiendo la velocidad de conducción y la amplitud de los potenciales de acción cuando las fibras sensoriales se estimulan en un punto y sus respuestas se registran en otro punto del recorrido del nervio.

C. INDICACIONES DE USO

Los estudios de conducción nerviosa son una manera de confirmar la presencia y magnitud del daño nervioso periférico. Tales estudios son particularmente útiles cuando la valoración clínica se dificulta (p. ej., en los niños). Los estudios de conducción nerviosa son especialmente útiles en los siguientes escenarios.

1. Definir si los síntomas sensoriales se deben a una lesión proximal o distal respecto de los ganglios radicales dorsales (en este último caso, los estudios de conducción sensorial de las fibras afectadas serán anormales) y si la disfunción neuromuscular se relaciona con una enfermedad nerviosa periférica.
2. Detectar la afectación subclínica de otros nervios periféricos en los pacientes que se presentan con una mononeuropatía.
3. Ubicar una lesión focal y servir como guía de pronóstico para los pacientes con una mononeuropatía.
4. Distinguir entre una polineuropatía y una mononeuropatía múltiple. Aunque a veces es imposible desde el punto

de vista clínico establecer la diferencia, es importante hacerlo porque las causas de tales afecciones pueden ser distintas.

5. Esclarecer hasta qué grado las discapacidades de los pacientes con polineuropatía se relacionan con neuropatías focales integrales superpuestas, las cuales son complicaciones comunes.

6. Seguir el avance de los trastornos nerviosos periféricos y su respuesta al tratamiento.

7. Señalar el cambio patológico predominante de los trastornos nerviosos periféricos. En las neuropatías desmielinizantes, la velocidad de conducción suele ser evidentemente más lenta y puede haber bloqueo de la conducción; en las neuropatías axonales, la velocidad de conducción suele ser normal o un poco más lenta, los potenciales de acción sensoriales son pequeños o ausentes, y la electromiografía no muestra evidencias de denervación de los músculos afectados.

8. Detectar trastornos hereditarios de los nervios periféricos en una etapa subclínica mediante estudios genéticos y epidemiológicos.

ESTUDIOS DE LA RESPUESTA F

Cuando se aplica un estímulo a un nervio motor, los impulsos viajan tanto en el sentido **antidrómico** (es decir, hacia la médula espinal) como en el **ortodrómico** (hacia las terminales nerviosas), y eso provoca la descarga de un puñado de células ganglionares de las astas anteriores de la médula espinal. Esto produce una pequeña respuesta motora que se presenta considerablemente después de la respuesta muscular evocada por la estimulación nerviosa. La onda F que se genera de ese modo es anormal en algunos pacientes con lesiones de las partes proximales del sistema nervioso periférico, como es el caso de las raíces nerviosas. Tales estudios pueden ser útiles para detectar anomalías cuando los estudios de conducción nerviosa convencionales resultan normales.

ESTIMULACIÓN NERVIOSA REPETITIVA

Descripción

La magnitud de la respuesta eléctrica de un músculo a la estimulación eléctrica supramáxima de su nervio motor depende de varios factores, pero se correlaciona con la cantidad de fibras musculares activadas. La transmisión neuromuscular se puede evaluar registrando (con electrodos superficiales) la respuesta de un músculo a la estimulación supramáxima de su nervio motor, sea en forma repetitiva o mediante descargas individuales o series de descargas con ciertos intervalos después de una contracción voluntaria máxima.

Respuesta normal

En los sujetos normales existen pocos o nulos cambios en la magnitud del potencial de acción muscular compuesto después de la estimulación repetitiva de un nervio motor a 10 Hz o menos, o con un solo estímulo o una serie de estímulos rea-

lizados a intervalos después de una contracción muscular voluntaria de unos 10 segundos. Esta ausencia de cambios es significativa aunque la actividad precedente en la región sináptica influya en la cantidad de acetilcolina secretada y, por tanto, en la magnitud de los potenciales evocados por los estímulos en la placa final. Aunque la cantidad de acetilcolina secretada aumenta en forma breve después de la actividad voluntaria máxima, para luego disminuir, en condiciones normales se secreta más acetilcolina de la necesaria para elevar los potenciales de la placa final hasta el umbral donde se generan los potenciales de acción en la fibra muscular.

Respuesta en los trastornos de transmisión neuromuscular

A. MIASTENIA GRAVE

En la miastenia grave, la depleción de los receptores postsinápticos de la acetilcolina en la sinapsis neuromuscular hace imposible compensar la menor secreción de acetilcolina posterior a la excitación repetitiva de la neurona motora. Por consiguiente, la estimulación repetitiva, en particular de entre 2 y 5 Hz, puede ocasionar una depresión de la transmisión neuromuscular, con la consecuente disminución del potencial de acción muscular compuesto registrado en el músculo afectado. Del mismo modo, un estímulo eléctrico del nervio motor justo después de un periodo de 10 segundos de actividad voluntaria máxima puede provocar una respuesta muscular ligeramente mayor que antes, lo cual indica que están respondiendo más fibras musculares. Esta facilitación de la transmisión neuromuscular después de la activación, va seguida por un periodo de depresión más duradero, cuya máxima intensidad ocurre entre 2 y 4 minutos después del periodo de acondicionamiento y que dura alrededor de 10 minutos. Durante ese periodo, la intensidad del potencial de acción muscular compuesto disminuye.

También puede haber merma de las respuestas a la estimulación repetitiva de 2 a 5 Hz en los síndromes miasténicos congénitos.

B. SÍNDROME MIASTÉNICO Y BOTULISMO

En el síndrome miasténico de Lambert-Eaton, que se caracteriza por una secreción defectuosa de acetilcolina en la sinapsis neuromuscular, el potencial de acción muscular compuesto evocado por un solo estímulo es, en general, muy pequeño. Con la estimulación repetitiva a tasas de hasta 10 Hz, la magnitud de las primeras y escasas respuestas puede declinar, pero las respuestas subsiguientes aumentan y su amplitud es, en última instancia, varias veces mayor que la respuesta inicial. Los pacientes con botulismo exhiben una respuesta similar a la estimulación repetitiva, pero los indicios son un poco más variables y no todos los músculos son afectados. Las respuestas cada vez mayores en el síndrome de Lambert-Eaton y el botulismo son más notorias cuando las tasas de estimulación son elevadas, y pueden ser consecuencia de la facilitación de la secreción de acetilcolina por la acumulación progresiva de calcio en la terminal nerviosa motora.

ESTUDIOS DE IMAGENOLÓGÍA CRANEAL

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Descripción

La tomografía computarizada (TC) es una herramienta radiológica no invasiva, asistida por computadora, que permite examinar las estructuras anatómicas (figura 11-2). La TC es útil para detectar anomalías estructurales intracraneales con precisión, rapidez y facilidad. Por consiguiente, es particularmente útil para evaluar pacientes con trastornos neurológicos progresivos o déficit neurológicos focales cuando se sospecha de una lesión estructural, así como de pacientes con demencia o aumento de la presión intracraneal. Es en especial importante en la valoración de pacientes con sospecha de accidente cerebrovascular o con lesiones en la cabeza. La administración intravenosa de un medio de contraste yodado aumenta la capacidad de la TC para detectar y definir ciertas lesiones, como los tumores y abscesos, asociadas con una perturbación de la barrera hematoencefálica. Puesto que los medios de contraste pueden afectar de manera adversa los riñones, se deben usar con discreción. Otros efectos adversos de los medios de contraste en uso común son dolor, náuseas, sensaciones térmicas y reacciones anafilactoides que pueden llegar al broncoespasmo y la muerte. Las tomografías de contraste mejorado pueden aportar más información que las tomografías ordinarias en los pacientes con tumores cerebrales primarios o secundarios, sean confirmados o no, malformaciones arteriovenosas, abscesos cerebrales, hematomas subdurales isodensos crónicos, infartos o hidrocefalia.

Indicaciones de uso

A. ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

La TC es particularmente útil para evaluar los accidentes cerebrovasculares porque permite distinguir entre el infarto y la hemorragia intracraneal; en especial, es muy sensible para detectar hematomas intracerebrales, y la ubicación de tales lesiones puede servir de guía para encontrar su causa (figura 9-18). Además, la TC revela en ocasiones que el déficit clínico del paciente tiene una causa no vascular, como un tumor o absceso.

B. TUMORES

La TC puede indicar la ubicación de un tumor cerebral, la extensión del edema circundante, si la lesión es cística o sólida, y si hay desplazamiento de la línea media u otras estructuras anatómicas normales. Además, permite ver si hay algún componente hemorrágico.

C. TRAUMATISMOS

La TC es un medio importante de evaluación de pacientes que sufrieron alguna lesión en la cabeza, sobre todo para la



Figura 11-2. TC con contraste del cerebro de un hombre de 62 años de edad, en las que se aprecia la anatomía normal. Se presentan las imágenes correspondientes al nivel del mesencéfalo y los ventrículos laterales (el mismo paciente que en la figura 11-3).

detección de hemorragias subaracnoideas o intracerebrales traumáticas y de lesiones óseas. Además, permite delinear las fracturas asociadas de modo más preciso que las radiografías ordinarias.

D. DEMENCIA

En los pacientes con demencia, la TC puede indicar la presencia de tumores o hidrocefalia (ventrículos hipertrofiados), con o sin atrofia cerebral simultánea. La presencia de hidrocefalia sin atrofia cerebral en los pacientes dementes sugiere que la hidrocefalia es de presión normal o de tipo comunicante. Puede haber atrofia cerebral en sujetos dementes o en personas normales de edad avanzada.

E. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

En los pacientes con hemorragia subaracnoidea, la TC suele indicar la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo y, en algunos casos, incluso puede sugerir el origen de la hemorragia (véase figura 2-6). Si los resultados de la TC son normales a pesar de que los indicios clínicos sugieren una hemorragia subaracnoidea, se debe examinar el LCR para excluir la posibilidad de hemorragia o meningitis. La angiografía por TC (se explica en la página 362) puede revelar una malformación vascular subyacente o un aneurisma.

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Descripción

Las imágenes por resonancia magnética (IRM) es un procedimiento en el que no se usan radiaciones. El paciente yace acostado dentro de un enorme electroimán que alinea algunos de los protones del cuerpo con el eje magnético. Los protones resuenan al ser estimulados por la energía de una radiofrecuencia, de modo que emiten un pequeño eco detectable. Luego, una computadora registra y traza gráficamente la posición e intensidad de esas emisiones de radiofrecuencia. La intensidad de la señal depende de la concentración de núcleos de hidrógeno móviles (es decir, la densidad de giro nuclear) en los tejidos. Los tiempos de relajación tipo espín-mosaico (T1) y espín-espín (T2) son la principal causa de que existan diferencias relativas en la intensidad de la señal procedente de los diversos tejidos blandos; dichos parámetros son sensibles al estado del agua en los tejidos biológicos. Las secuencias de pulsos que dependen de modo variable de T1 y T2, alteran en forma selectiva el contraste entre los tejidos blandos (figura 11-3).

Gracias a su mayor contraste entre los tejidos blandos, la IRM es más sensible que la TC para detectar ciertas lesiones estructurales. La IRM ofrece mayor contraste que la TC entre

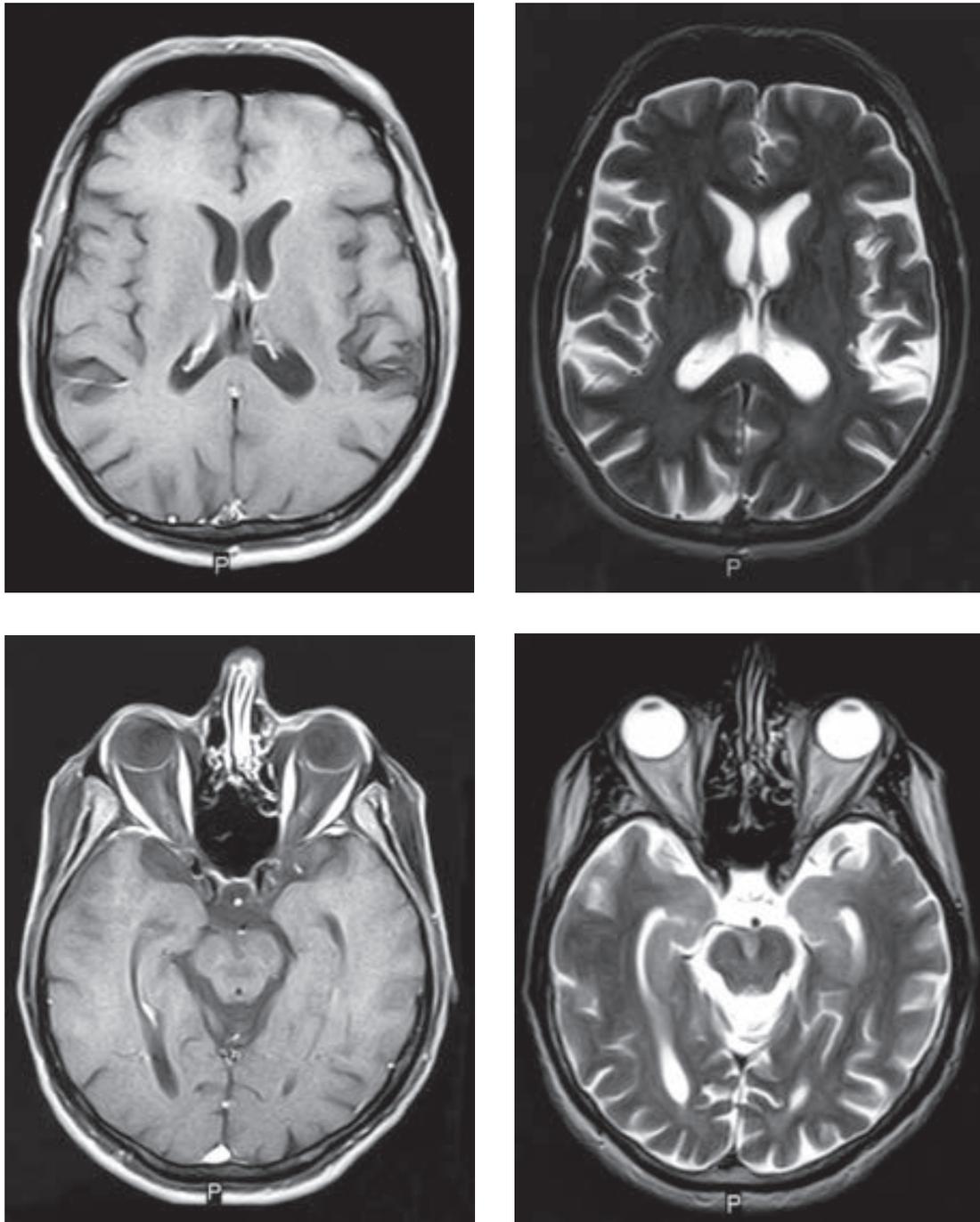


Figura 11-3. IRM del cerebro de un hombre de 62 años de edad, en las que se aprecia la anatomía normal. **Paneles izquierdos:** imágenes calibradas en T1 (LCR oscuro) y mejoradas con gadolinio; **paneles derechos:** imágenes calibradas en T2 (LCR blanco). Imágenes captadas al nivel de los ventrículos laterales (**paneles superiores**) y del mesencéfalo (**paneles inferiores**). Imagen media sagital calibrada en T1 en la página siguiente. Imágenes del cerebro del mismo paciente que en la figura 11-2.

(continúa)

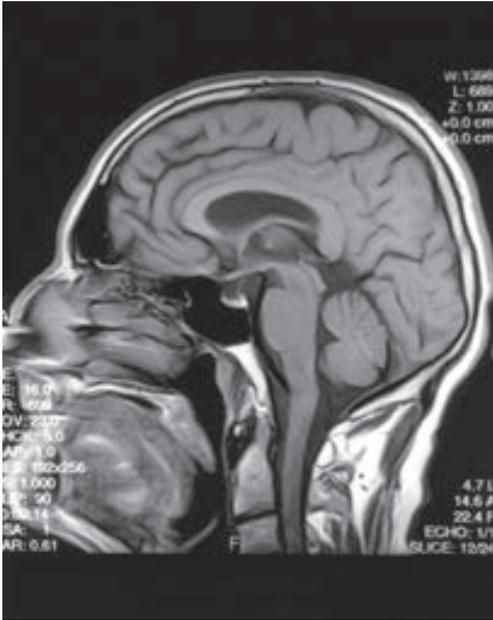


Figura 11-3. (continuación)

la materia blanca y la materia gris del cerebro; es mejor para visualizar anomalías en la fosa posterior y la médula espinal, y para detectar lesiones asociadas con la esclerosis múltiple o causantes de convulsiones. Además de su mayor sensibilidad, la IRM no se ve limitada por las estructuras óseas y permite captar imágenes en varios planos (axial, sagital y coronal) sin necesidad de cambiar la posición del paciente. Puesto que carecen de efectos secundarios peligrosos confirmados, cuando sea necesario es factible repetir en serie los estudios de IRM. En algunos casos los pacientes no toleran el procedimiento debido a la claustrofobia, pero ese problema a menudo es fácil de solucionar mediante aplicar sedación.

La dimeglumina de gadopentetato (gadolinio-DPTA) es un medio de contraste de IRM eficaz, estable y fácil de tolerar por vía intravenosa, que se usa para identificar tumores pequeños que, en virtud de sus tiempos de relajación similares a los del tejido cerebral normal, pueden pasar inadvertidos con la IRM sin contraste. También ayuda a distinguir el tumor del edema circundante, a identificar la enfermedad leptomenígea y a obtener información sobre la barrera hemoencefálica.

Indicaciones de uso y comparación con la TC

A. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV)

A pocas horas de una oclusión vascular, puede ser posible detectar y localizar infartos cerebrales mediante IRM. La degradación de la barrera hemoencefálica (que ocurre varias horas después del inicio de la isquemia cerebral) permite que el contenido intravascular se extravase hacia el espacio extracelular. Esto se puede detectar mediante imágenes calibradas en T2 y

secuencias de inversión-recuperación atenuada por líquidos (FLAIR, del inglés *fluid-attenuated inversion-recovery*). La IRM calibrada en difusión también tiene un importante papel en la evaluación temprana de ACV, como se considera más adelante. Por el contrario, las TC pueden no revelar nada hasta por 48 horas. Después de ese periodo, la IRM ofrece pocas ventajas respecto de la TC, con salvedad de la capacidad de aquella para detectar lesiones pequeñas y de la calidad superior de las imágenes de la fosa posterior. Sin embargo, para el estudio inicial suele preferirse la TC sin contraste en los casos de pacientes con ACV agudo, pues permite averiguar si hubo hemorragia o no. No es fácil detectar la hemorragia intracranial con la IRM durante las primeras 36 horas, de modo que la TC es más confiable para ese fin. No obstante, la IRM permite ver con más facilidad los hematomas de más de dos o tres días de duración. Aunque la IRM es muy eficaz para detectar y localizar malformaciones vasculares, la angiografía sigue siendo necesaria para definir sus características anatómicas y planificar una terapia efectiva. En los casos de hematoma sin causa aparente, la IRM de seguimiento tomada tres meses después puede revelar la causa subyacente, ya que ésta se pone de manifiesto a medida que el hematoma se reabsorbe.

B. TUMORES

Tanto la TC como la IRM son muy útiles para detectar tumores cerebrales, pero dado que no aparecen las estructuras óseas, la IRM es una técnica superior para ver tumores ubicados en el vértice o en la fosa posterior, así como para detectar neuroomas acústicos. Los efectos secundarios de los tumores, como las hernias cerebrales, se observan tanto con la IRM como con la TC, pero la primera proporciona más información anatómica. Sin embargo, ninguna de esas técnicas permite determinar con certeza la índole del tumor subyacente. En muchos casos, los tumores de la hipófisis se aprecian mejor con la IRM que con la TC debido a la ausencia de artefactos óseos o metálicos por trabajos dentales.

C. TRAUMATISMOS

En la fase aguda después de una lesión en la cabeza, se prefiere la TC en vez de la IRM porque requiere menos tiempo, es superior para detectar hemorragias intracraniales y puede revelar lesiones óseas. Del mismo modo, no se debe utilizar la IRM espinal durante la evaluación inicial de pacientes con lesiones en la columna vertebral, pues en muchos casos no permite ver las fracturas sin desplazamiento. No obstante, para fines de seguimiento, la IRM es útil para detectar la patología parenquimatosa del cerebro o la médula espinal.

D. DEMENCIA

En los pacientes con demencia, tanto la TC como la IRM pueden ayudar a identificar las causas estructurales tratables, pero la IRM parece ser más sensible para detectar señales anormales en la materia blanca y la atrofia asociada.

E. ESCLEROSIS MÚLTIPLE

En muchos casos de esclerosis múltiple, la IRM permite detectar lesiones en la materia blanca cerebral o en la médula

cervical aunque tales lesiones sean invisibles en las TC. Sin embargo, las señales de las lesiones desmielinizantes que se detectan con la IRM pueden tener características muy similares a las de los cambios isquémicos y, por tanto, siempre es necesario establecer la correlación clínica. La IRM mejorada con gadolinio permite distinguir entre lesiones de diferentes edades. Esta capacidad facilita el diagnóstico de la esclerosis múltiple: la presencia de lesiones de distintas edades sugiere una enfermedad multifásica, mientras que las lesiones de edad similar sugieren un trastorno monofásico, como la encefalomielitis diseminada aguda.

F. INFECCIONES

La IRM es muy sensible para detectar el edema de la materia blanca y en algunos casos permite identificar más temprano que la TC ciertas áreas focales de cerebritis y formación de abscesos.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones de la IRM están la presencia de grapas intracraneales, cuerpos extraños metálicos en el ojo y otros órganos, marcapasos, implantes cocleares y cualquier padecimiento que requiera vigilancia estrecha del paciente. Además, puede ser difícil captar imágenes de pacientes con claustrofobia, obesidad extrema, trastornos con movimientos descontrolados o trastornos respiratorios que requieren ventilación asistida o implican algún riesgo de apnea. Hoy, gracias a los avances en equipos de respiración mecánica y monitoreo, ya es posible captar con seguridad imágenes incluso de pacientes en estado crítico.

IRM CALIBRADAS POR DIFUSIÓN

Es una técnica en la cual el contraste de la imagen depende del movimiento microscópico de los protones del agua presente en los tejidos, aporta información que es imposible lograr con la IRM estándar. Es importante sobre todo en la evaluación de ACV porque permite distinguir entre el edema citotóxico (que se presenta en los ACV) y el edema vasogénico (presente en otros tipos de lesiones cerebrales) y, por consiguiente, revela la isquemia cerebral en forma temprana y con gran especificidad. La IRM calibrada en difusión permite identificar de modo confiable la isquemia cerebral aguda durante las primeras horas del ataque, antes de que sea detectable con la IRM estándar. Esto es importante porque revela los infartos cuando todavía es posible tratarlos con fármacos trombolíticos. Cuando se observa más de un infarto en la IRM de rutina, las imágenes calibradas por difusión permiten distinguir entre los infartos agudos y los crónicos debido al aumento relativo de la intensidad de la señal de los primeros.

IRM CALIBRADAS POR PERFUSIÓN

Las imágenes calibradas por perfusión sirven para medir el flujo sanguíneo relativo del cerebro, sea mediante la inyección de un medio de contraste (p. ej., gadolinio) o con una técnica endógena (cuando la propia sangre del paciente genera el con-

traste). Eso permite identificar anomalías de la circulación sanguínea cerebral y puede confirmar la reperfusión temprana de los tejidos después de la terapia. De ese modo es posible detectar la isquemia cerebral muy poco después de su manifestación clínica. Puesto que la comparación entre los resultados de las IRM calibradas por difusión y las calibradas por perfusión pudiera ser útil con fines de pronóstico, actualmente está en investigación. En ese sentido, es importante distinguir entre los daños isquémicos reversibles e irreversibles.

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La tomografía por emisión de positrones (TEP) es una técnica de diagnóstico por imágenes que utiliza sustancias radiofarmacéuticas emisoras de positrones, como ^{18}F -fluoro-2-desoxi-D-glucosa o ^{18}F -L-dopa, para trazar mapas de la bioquímica y la fisiología del cerebro. Por tanto, la TEP complementa a otros métodos de diagnóstico por imágenes que ofrecen principalmente información anatómica, como la TC e IRM, y en ocasiones revela anomalías funcionales del cerebro antes de que las anomalías estructurales sean detectables. Aunque su disponibilidad actual es todavía limitada, la TEP ha demostrado su utilidad en diversos escenarios clínicos. Cuando se considera que un paciente con epilepsia médicamente refractaria pudiera beneficiarse con un tratamiento quirúrgico, la TEP ayuda a identificar áreas focales de hipometabolismo en el lóbulo temporal como probables sitios de origen de las convulsiones. La TEP también puede ser útil para el diagnóstico diferencial de la demencia, pues ciertos trastornos demenciales comunes, como la enfermedad de Alzheimer y la demencia por infartos múltiples, exhiben patrones metabólicos cerebrales anormales diferentes. La TEP puede ayudar a distinguir entre trastornos del movimiento clínicamente similares, como la enfermedad de Parkinson y la parálisis supranuclear progresiva, y aportar pruebas confirmatorias de enfermedad de Huntington temprana. La TEP también es valiosa para clasificar los gliomas, elegir los sitios de biopsia de tumores y distinguir entre los tumores recurrentes y la necrosis cerebral inducida por radiaciones. También ha sido una herramienta importante para investigar la afectación funcional de las diversas áreas cerebrales en las tareas conductuales y cognitivas.

Los mayores problemas asociados con la TEP son su costo, la necesidad de producir isótopos radiactivos cerca del sitio cuyas imágenes se captan, y la exposición de los sujetos a la radiación.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO

La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, del inglés *single-photon emission computed tomography*), requiere la administración, sea por vía intravenosa o por inhalación, de sustancias químicas que contienen isótopos emisores de fotones sencillos para generar la imagen del cerebro. La SPECT se ha usado, en particular, para estudios de perfusión, investigar la distribución de receptores y detectar

áreas de mayor metabolismo, como sucede con las convulsiones. Por el momento, esta técnica tiene mayor interés académico que relevancia clínica, pero es mucho más económica que la TEP y los isótopos que se utilizan no tienen que ser producidos cerca del lugar cuya imagen se desea captar.

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL (IRMf)

La imagenología por resonancia magnética funcional se basa en la administración intravenosa de un medio de contraste que disminuye la intensidad de la señal en la IRM, respecto del flujo sanguíneo, mientras el medio recorre la vasculatura cerebral. Los estudios se llevan a cabo con el sujeto en reposo y después de un procedimiento de activación, de modo que el cambio en la intensidad de la señal refleje el efecto del procedimiento de activación sobre el flujo sanguíneo cerebral local (figura 11-4). Un método alternativo se relaciona con secuencias de pulsos que revelan que los cambios en la intensidad de la señal, debido a alteraciones regionales en la concentración de oxígeno de la sangre venosa o en la actividad cerebral focal, conducen a aumentos regionales en la concentración de sangre oxigenada. Estas técnicas permiten relacionar los cambios en la señal con la actividad subyacente y, por tanto, ubicar procesos funcionales dentro del cerebro. Por el momento, la IRMf es una importante herramienta de investigación, pero aún está por establecerse su papel en la valoración clínica de pacientes.

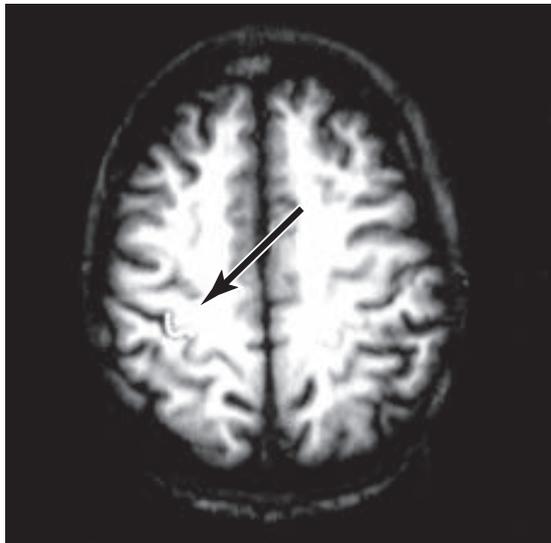


Figura 11-4. IRMf de un paciente durante el movimiento rápido de golpeteo de los dedos de la mano izquierda. Se aprecia un aumento del flujo sanguíneo relativo en la región de la franja motora derecha (flecha) y sobrepuesta en una IRM ponderada en T1 (T1-weighted). (Reproducido de Waxman SG. *Correlative Neuroanatomy*. 23a. ed. 1996.)

ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Algunas instituciones cuentan con una herramienta de investigación llamada espectroscopia por resonancia magnética (MRS, del inglés *magnetic resonance spectroscopy*), misma que genera información acerca de la composición química de los tejidos. La espectroscopia por resonancia magnética protónica (^1H -MRS) puede ser útil para medir las concentraciones de *N*-acetilaspártato exclusivas de las neuronas, o de creatinina y lactato de la colina (glía y neuronas). Las mediciones de la concentración cerebral pueden ser útiles para detectar pérdidas de tejidos específicos en enfermedades como la de Alzheimer o la encefalopatía hipóxico-isquémica, o para clasificar tumores cerebrales o lateralizar la epilepsia del lóbulo temporal. La espectroscopia por resonancia magnética fosfórica (^{31}P -MRS) puede ser útil en la evaluación de enfermedades metabólicas de los músculos.

ARTERIOGRAFÍA

Descripción

La mejor manera de visualizar la circulación intracraneal es mediante la arteriografía, técnica que consiste en opacar y radiografiar los vasos sanguíneos mayores de la cabeza. Se introduce un catéter en la arteria femoral o braquial, para luego hacerlo llegar hasta uno de los vasos cervicales mayores. A continuación, se inyecta un medio de contraste radiopaco a través del catéter para poder apreciar el vaso (o su origen). Esta técnica, que por lo general se lleva a cabo después de obtener imágenes de modo no invasivo mediante TC o IRM, posee un índice definido de morbilidad y mortalidad (alrededor de 1%) e implica una exposición considerable a radiaciones. Está contraindicada en los pacientes con un ACV en evolución (ACV progresivo) en quienes son alérgicos al medio de contraste. Una probable complicación de la arteriografía son los ACV. Además, al concluir el procedimiento puede haber sangrado en el lugar de punción, y la oclusión de la arteria cateterizada (por lo común la arteria femoral) puede causar complicaciones isquémicas distales. Por tanto, es necesario monitorear el lugar de punción y la circulación distal teniendo en mente esas complicaciones.

Indicaciones de uso

A continuación se listan las principales indicaciones de la arteriografía:

1. Diagnóstico de **aneurismas**, **malformaciones arteriovenosas** o **fistulas intracraneales**. Aunque también es posible apreciar tales lesiones mediante TC o IRM, estas técnicas no permiten definir de modo confiable ni sus detalles anatómicos ni los vasos sanguíneos que las nutren, drenan o irrigan de cualquier otra forma. Además, la arteriografía sigue siendo necesaria para procedimientos de intervención como la embolización, la inyección de polímeros oclusivos o la colocación de globos o espirales removibles para el tratamiento de ciertas anomalías vasculares.

2. Detección y definición de la lesión subyacente en los pacientes con **hemorragia subaracnoidea** a quienes se considera buenos candidatos para una cirugía (véase el cuadro 2-2).

3. Ubicación de lesiones vasculares en pacientes con **ataques isquémicos cerebrales transitorios** si se está pensando en un tratamiento quirúrgico.

4. Evaluación de vasos sanguíneos de poco calibre, como cuando se valora una vasculitis.

5. Diagnóstico de trombosis en los senos venosos cerebrales.

6. Evaluación de **lesiones intracraneales voluminosas**, en particular cuando no se dispone ni de TC ni de IRM. Quizás haya desplazamiento de la vasculatura normal y, en algunos tumores, la neovasculatura se aprecia en el angiograma como un rubor o mancha. Los meningiomas se reconocen porque su riego sanguíneo proviene de la circulación carotídea externa.

ANGIOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Varias de las técnicas de diagnóstico por imágenes utilizadas para ver los vasos sanguíneos mediante IRM dependen de ciertas propiedades físicas de la sangre para generar contraste. Entre tales propiedades están la tasa de riego sanguíneo hacia el área cuya imagen se capta, su velocidad y tiempo de relajación, y la ausencia de flujo turbulento. La angiografía por IRM es una técnica no invasiva cuyos costos y riesgos son menores que los de la angiografía ordinaria. Ha sido particularmente útil para visualizar las arterias carótidas y las partes proximales de la circulación intracraneal, donde el flujo es relativamente rápido. Las imágenes se usan para detectar estenosis u oclusión de vasos sanguíneos, así como grandes lesiones ateromatosas. Resulta en particular útil para evaluar la oclusión de los senos venosos. La resolución es inferior a la de la angiografía ordinaria y puede ser difícil identificar la enfermedad oclusiva en los vasos sanguíneos de flujo lento. Además, los angiogramas por resonancia magnética intracraneales pueden presentar imperfecciones de intensidad irregular o discontinua en la señal de los vasos cercanos a la base del cráneo. Aunque las técnicas actuales permiten ver malformaciones arteriovenosas y aneurismas de más de 3 mm de diámetro, en esos casos la angiografía ordinaria persiste como el “estándar de oro”. Por último, la angiografía por resonancia magnética puede revelar la disección de los vasos sanguíneos mayores: el estrechamiento se debe a la disección, y las imágenes de cortes transversales revelan la luz falsa como una media luna de intensidad de señal anormal junto al vacío de flujo vascular.

TC ANGIOGRÁFICA

La TC angiográfica en espiral es un procedimiento de afectación mínima para el cual es necesario que el tomógrafo computarizado pueda adquirir muchos cortes delgados, traslapados, después de la inyección intravenosa de un bolo de material de contraste. Es factible realizarla en cuestión de minutos, y es menos probable que la afecten los movimientos del paciente en comparación con la angiografía por resonancia

magnética. Esta técnica permite captar imágenes de una amplia variedad de vasos sanguíneos.

Aunque la TC angiográfica de la bifurcación carotídea se usa cada vez más, no permite distinguir con claridad entre una estenosis moderada (50 a 69%) y una grave (70 a 99%), lo que representa una limitación importante. También se puede usar para captar imágenes intracraneales y permite detectar lesiones estenóticas y aneurismáticas. Sin embargo, su sensibilidad es menor cuando los aneurismas miden menos de 5 mm y no permite definir de modo adecuado la morfología aneurismática durante la evaluación preoperatoria de los pacientes. Su sensibilidad permite apreciar la anatomía del círculo de Willis, la vasculatura de las circulaciones anterior y posterior, y las lesiones vasooclusorias intracraneales, pero no logra revelar la ulceración de la placa. Aunque es una alternativa confiable en comparación con la angiografía por resonancia magnética, en este aspecto ambas técnicas son menos sensibles que la angiografía ordinaria.

En los pacientes con ACV agudo, la TC angiográfica aporta información importante que sirve de complemento a los estudios tomográficos ordinarios, pues revela el lugar y la longitud de la oclusión vascular, así como las arterias con aumento de contraste ubicadas en posición distal respecto de la oclusión como una consecuencia del flujo sanguíneo colateral.

ESTUDIOS ESPINALES DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

RADIOGRAFÍAS SIMPLES

Las radiografías simples de la columna vertebral pueden revelar anomalías óseas congénitas, traumáticas, degenerativas o neoplásicas, así como el estrechamiento (estenosis) del conducto espinal. Los cambios degenerativos se vuelven más comunes a medida que la edad avanza y su relevancia clínica depende del contexto en que se encuentren.

MILOGRAFÍA

La inyección de un medio de contraste radiopaco en el espacio subaracnoideo permite ver de manera parcial o total el sistema subaracnoideo espinal. La médula espinal y las raíces nerviosas, cuya silueta se aprecia gracias a la presencia del medio de contraste en el espacio subaracnoideo, pueden verse de modo indirecto. Este procedimiento es invasivo y tiene riesgos de cefalea, dolor en la baja espalda, confusión, aracnoiditis, inyección intravenosa accidental del medio de contraste y reacciones vasovagales. Aunque raras veces, debido al uso de una técnica deficiente se han registrado casos de hernia traumática de los discos intervertebrales y daños en las raíces nerviosas.

En la actualidad, los fármacos solubles en agua (como el iohexol) han sustituido a las formulaciones solubles en aceite (pantopaque) como medios de contraste preferidos. El colorante, que es absorbido del LCR y excretado por los riñones, se elimina en 75% durante las primeras 24 horas. A diferencia

del pantopaque, el iohexol no produce una aracnoiditis relevante, pero se sabe de algunos casos de convulsiones tónico-clónicas cuando el medio de contraste ha penetrado en la cavidad intracraneal. Otras complicaciones son cefaleas, náuseas y vómito, y derrame de LCR. Después de la mielografía por contraste, se puede tomar TC de la columna vertebral mientras el medio de contraste sigue presente. Esto revela las estructuras de tejidos blandos que están dentro o alrededor de la médula espinal y aporta información que complementa la que se obtiene mediante mielografía (véase más adelante).

La mielografía está indicada en la investigación de pacientes bajo sospecha de compresión de la médula espinal o las raíces nerviosas, así como de anomalías estructurales en la región del foramen magno, sobre todo cuando la presencia de implantes impide que se realicen estudios de IRM. Es útil para la detección de lesiones extradurales e intradurales, así como para la obtención de pruebas de anomalías intramedulares. Aunque sigue siendo una poderosa herramienta de diagnóstico, las técnicas no invasivas de TC e IRM disminuyeron la necesidad de usarla.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Practicar una TC después de la mielografía se ha convertido en un procedimiento de rutina, pero es particularmente útil cuando el mielograma no revela ninguna anomalía o cuando no permite ver con claridad el área de interés. Por ejemplo, el mielograma puede verse normal cuando existe una protrusión lateral del disco intervertebral; en tales circunstancias, una TC de contraste mejorado puede revelar la lesión. También es útil para ver más plenamente el área por arriba o por abajo de una obstrucción casi total del espacio subaracnoideo, así como para recopilar información adicional en los casos de tumores de la médula espinal.

La TC también es útil para definir la anatomía ósea de la columna vertebral. La TC puede revelar el estrechamiento osteopático de los forámenes neurales o el conducto espinal en los pacientes con espondilosis cervical, así como la estenosis raquídea o la protrusión de los discos intervertebrales en pacientes con claudicación neurogénica. Sin embargo, en los pacientes con déficit neurológicos se prefiere por lo general la IRM porque aporta información más útil.

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM)

En la mayoría de los casos, la información que antes se obtenía por mielografía ahora se recopila con mayor facilidad mediante IRM de la columna vertebral. El diagnóstico del conducto espinal por IRM, que es directo y no invasivo, permite diferenciar entre las lesiones intramedulares sólidas y císticas. Por tanto, se recurre cada vez más a la IRM que a la mielografía. En lairingomielia, por ejemplo, se prefiere el uso de la IRM para visualizar la cavitación de la médula espinal y para detectar anomalías en la unión craneocervical asociadas con la misma. La IRM también permite ver con facilidad las anomalías congénitas asociadas con la disrafia espinal.

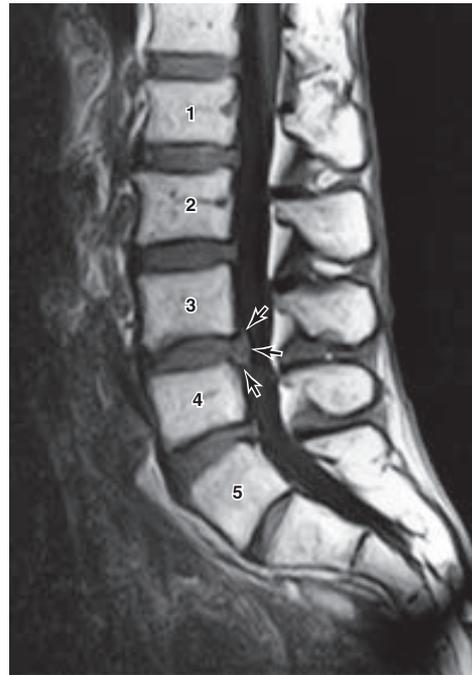


Figura 11-5. Disco herniado al nivel L3-L4 (flechas).

En los pacientes con enfermedad degenerativa de los discos intervertebrales es posible que la IRM sea más precisa que la mielografía para detectar la compresión de la médula o las raíces nerviosas (figura 11-5). Sin embargo, puesto que la presencia de resultados anormales en las IRM de la región lumbar de la espina dorsal es común en sujetos asintomáticos, sobre todo los de edades maduras o avanzadas, se debe tener mucho cuidado al atribuir síntomas como el dolor de espalda a ciertas anomalías anatómicas que pudieran ser meras coincidencias. Cuando se sospecha de alguna malformación arteriovenosa espinal, la mielografía es la técnica de evaluación más sensible.

ULTRASONOGRAFÍA

En la ultrasonografía de modo B, los ecos que reflejan las estructuras anatómicas se grafican en dos dimensiones sobre una pantalla osciloscópica. El brillo de cada punto representa la densidad de la estructura cuya imagen se aprecia. Esta técnica se ha usado para obtener imágenes de la arteria carótida y su bifurcación en el cuello, lo que permite evaluar la magnitud de la enfermedad vascular extracraneal. La sangre que fluye dentro de las arterias no refleja sonidos y, por tanto, la luz de esos vasos se ve negra; sin embargo, es posible ver la pared arterial y detectar las lesiones ateroscleróticas. Note que en los casos de estenosis grave u oclusión completa de la arteria carótida interna quizá sea imposible ver la bifurcación carotídea.

La velocidad del flujo sanguíneo por las arterias se puede medir con ultrasonografía Doppler. Las ondas sonoras de ciertos rangos de frecuencia se reflejan en los eritrocitos, de modo que la frecuencia del eco permite estimar la velocidad del flujo. Cualquier cambio en la frecuencia es proporcional a la velocidad de los eritrocitos y al ángulo de incidencia del haz de ondas sonoras. Cuando la luz arterial se estrecha, la velocidad del flujo aumenta y, por consiguiente, se detectan frecuencias más altas en la ultrasonografía Doppler. El análisis espectral de las frecuencias Doppler también se usa para evaluar el estado anatómico de la arteria carótida. Los estudios Doppler transcraneales permiten detectar lesiones arteriales o vasoespasmos intracraneales (p. ej., después de una hemorragia subaracnoidea) y evaluar las consecuencias hemodinámicas de la enfermedad extracraneal de las arterias carótidas.

Los instrumentos dobles realizan una combinación de imagenología en modo B y ultrasonografía Doppler, lo que genera información simultánea sobre la estructura y la hemodinámica de la circulación en un formato codificado por colores. Esta técnica se usa cada vez más para evaluar pacientes con sospecha de lesiones ateromatosas de la arteria carótida en el cuello. Dicha evaluación sonográfica ha sido útil para identificar pacientes que requieren arteriografía, lo que mejora los resultados de esta última y reduce el número de arteriogramas innecesarios. Cuando la sonografía revela una enfermedad significativa que pudiera requerir tratamiento operatorio, se requiere la angiografía para tener una vista general de la vasculatura y facilitar la planeación del tratamiento.

BIOPSIAS

BIOPSIA DEL CEREBRO

La biopsia de los tejidos cerebrales puede ser útil en ciertos casos cuando el uso de métodos menos invasivos, como los estudios de diagnóstico por imágenes, no permite establecer un diagnóstico. Las lesiones cerebrales que más se prestan para la biopsia son aquellas que poseen las siguientes características: pueden ubicarse mediante estudios de imagenología; se encuentran en sitios superficiales, son quirúrgicamente accesibles; no afectan regiones vitales del cerebro, como el tronco encefálico o las áreas de la corteza cerebral relacionadas con funciones motoras o de lenguaje. Entre los trastornos cerebrales que es factible diagnosticar mediante biopsia están tumores cerebrales primarios y metastáticos, trastornos infecciosos como encefalitis por herpes simple o abscesos cerebrales, y ciertas enfermedades degenerativas como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

BIOPSIA DE LOS MÚSCULOS

El examen histopatológico de un espécimen por biopsia de un músculo débil puede indicar si la debilidad subyacente es de origen neurogénico o miopático. En los trastornos neurogénicos, las fibras atrofiadas se presentan por grupos, con grupos adyacentes de fibras no afectadas más gruesas. En las miopátías,

la atrofia se presenta de modo aleatorio; los núcleos de las fibras musculares quizás estén en posición central—en vez de su ubicación periférica normal— y también puede observarse fibrosis o infiltración de grasas. El examen de una muestra muscular obtenida por biopsia también permite la identificación y tratamiento de ciertas enfermedades inflamatorias de los músculos, como la polimiositis.

En algunos pacientes bajo sospecha de miopatía, aunque los resultados electromiográficos sean normales, el examen de una muestra muscular por biopsia revela la índole del trastorno subyacente. Por el contrario, a veces se observan anomalías electromiográficas que sugieren una miopatía en los pacientes cuyos estudios histológicos o histoquímicos no permiten establecer un diagnóstico de miopatía. De modo que ambos métodos son complementarios.

BIOPSIA DE LOS NERVIOS

No es necesario hacer una biopsia de los nervios para establecer un diagnóstico de neuropatía periférica; sin embargo, la índole de las anomalías neurológicas puede ser importante para sugerir el posible trastorno subyacente de los nervios periféricos. En particular es factible encontrar evidencias de enfermedades metabólicas de almacenamiento (p. ej., enfermedad de Fabry, enfermedad de Tangier), infecciones (p. ej., lepra), cambios inflamatorios, vasculitis o afectación neoplásica. Sin embargo, los resultados no siempre son relevantes para el diagnóstico y la biopsia de los nervios sólo se puede efectuar en nervios de fácil acceso. Es muy raro que se realice en más de una ocasión.

BIOPSIA DE LAS ARTERIAS

En los pacientes bajo sospecha de arteritis de células gigantes, la biopsia de la arteria temporal puede ayudar a confirmar el diagnóstico, pero la distribución de las anomalías patológicas suele ser dispersa. Por tanto, la presencia de resultados normales en un estudio no debe excluir el diagnóstico ni sugerir la suspensión del tratamiento.

REFERENCIAS

Punción lumbar

- Armon C, Evans RW. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Addendum to assessment: prevention of post-lumbar puncture headaches: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005;65(4):510-512.
- Beetham R. UK NEQAS for Immunochemistry Working group. Recommendations for CSF analysis in subarachnoid haemorrhage. *J Neural Neurosurg Psychiatry*. 2004;528.
- Fishman RA. *Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System*. 2a. ed. Saunders; 1992.
- van Crevel H *et al*. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT [Review]? *J Neurol*. 2002; 249(2):129-137.
- Vavricka SR *et al*. Safety of lumbar puncture for adults with acute leukemia and restrictive prophylactic platelet transfusion. *Ann Hematol*. 2003;82(9):570-573.

Estudios electrofisiológicos

- Aminoff MJ. *Electromyography in Clinical Practice*. 3a. ed. Churchill Livingstone; 1998.
- Aminoff MJ, ed. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 5a. ed. Churchill Livingstone; 2005.
- Aminoff MJ. Evoked potential studies in neurological diagnosis and management. *Ann Neurol*. 1990;28:706-710.
- Deletis V, Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(2):248-264.
- Leocani L *et al*. Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *J Neural Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(9):1030-1035.
- Toleikis JR. American Society of Neurophysiological Monitoring. Intraoperative monitoring using somatosensory evoked potentials. A position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *J Clin Monit Comput*. 2005;19(3):241-258.
- Weinzierl MR *et al*. Combined motor and somatosensory evoked potentials for intraoperative monitoring: intra- and postoperative data in a series of 69 operations. *Neurosurg Rev*. 2007;30(2):109-116.
- Zwarts MJ, Stegeman DF. Multichannel surface EMG: basic aspects and clinical utility. *Muscle Nerve*. 2003;28(1):1-17.

Imagenología craneal y espinal y estudios arteriográficos

- Biggs KL, Moore WS. Current trends in managing carotid artery disease. *Surg Clin North Am*. 2007;87(5):995-1016.
- Bowen BC. MR angiography versus CT angiography in the evaluation of neurovascular disease. *Radiology*. 2007;245(2):357-360.
- Butcher K *et al*. EPITHET Investigators. Rapid assessment of perfusion-diffusion mismatch. *Stroke*. 2008;39(1):75-81.
- Caplan LR. Dissections of brain-supplying arteries [Review]. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008;4(1):34-42.
- Fischbein NJ *et al*. *Teaching Atlas of Brain Imaging*. Thieme; 2000.
- Gilman S. Imaging the brain. *TV Engl J Med*. 1998;338:812-820, 889-896.
- Hirai T *et al*. Prospective evaluation of suspected stenocclusive disease of the intracranial artery: combined MR angiography and CT angiography compared with digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23(1):93-101.
- Jensen MC *et al*. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med*. 1994;331:69-73.
- Kim EY *et al*. Reversed discrepancy between CT and diffusion-weighted MR imaging in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(9):1990-1995.
- Neumann-Haefelin T *et al*. New magnetic resonance imaging methods for cerebrovascular disease: emerging clinical applications. *Ann Neurol*. 2000;47:559-570.
- Schellinger PD *et al*. Noninvasive angiography (magnetic resonance and computed tomography) in the diagnosis of ischemic cerebrovascular disease. Techniques and clinical applications. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(suppl 1):16-23.
- Silvennoinen HM *et al*. CT angiographic analysis of carotid artery stenosis: comparison of manual assessment, semiautomatic vessel analysis, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28(1):97-103.
- Srinivasan A *et al*. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiographics*. 2006;26(suppl 1):S75-S95.
- Summers PE, Jarosz JM, Markus H. MR angiography in cerebrovascular disease [review]. *Clin Radiol*. 2001;56(6):437-456.

- Takasawa M *et al*. How reliable is perfusion MR in acute stroke? Validation and determination of the penumbra threshold against quantitative PET. *Stroke*. 2008;39(3):870-877.
- van Laar PJ *et al*. Magnetic resonance evaluation of the cerebral circulation in obstructive arterial disease. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(5-6):297-306.

Tomografía por emisión de positrones

- Feigin A *et al*. Modulation of metabolic brain networks after sub-thalamic gene therapy for Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(49):19559-19564. Epub 2007.
- Newberg AB, Alavi A. The role of PET imaging in the management of patients with central nervous system disorders. *Radiol Clin North Am*. 2005;43(1):49-65.

Imagenología por resonancia magnética y espectroscopia

- Herholz K *et al*. Metabolic and molecular imaging in neurooncology [Review]. *Lancet Neurol*. 2007;6(8):711-724.
- Mangas LN *et al*. Magnetic resonance spectroscopy identifies neural progenitor cells in the live human brain. *Science*. 2007;318(5852):980-985.
- Scott DL, Kingsley GH. Use of imaging to assess patients with muscle disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16(6):678-683.
- Tartaglia MC, Arnold DL. The role of MRS and fMRI in multiple sclerosis. *Adv Neurol*. 2006;98:185-202.
- Young GS. Advanced MRI of adult brain tumors. *Neural Clin*. 2007;25(4):947-973.

Ultrasonografía

- de Groot E *et al*. Measurement of carotid intima-media thickness to assess progression and regression of atherosclerosis [review]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008;5(5):280-288.
- Goessens BM *et al*. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART study. *Stroke*. 2007;38(5):1470-1475.
- Norris JW, Halliday A. Is ultrasound sufficient for vascular imaging prior to carotid endarterectomy? *Stroke*. 2004;35:370-371.
- U-King-Im JM *et al*. Cost-effectiveness of diagnostic strategies prior to carotid endarterectomy. *Ann Neurol*. 2005;58(4):506-515.

Imagenología funcional

- Matthews PM *et al*. Applications of fMRI in translational medicine and clinical practice. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(9):732-744.
- Owen AM, Coleman MR. Functional neuroimaging of the vegetative state. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(3):235-243.
- Sperling R. Functional MRI studies of associative encoding in normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease [review]. *Ann NY Acad Sci*. 2007;1097:146-155.
- van Eimeren T, Siebner HR. An update on functional neuroimaging of parkinsonism and dystonia. *Curr Opin Neurol*. 2006;19(4):412-419.
- Zivadinov R. Can imaging techniques measure neuroprotection and remyelination in multiple sclerosis? *Neurology*. 2007;68(22) (suppl 3):S72-S82.

Biopsia de los nervios

- Lacomis D. Clinical utility of peripheral nerve biopsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2005;5(1):41-47.

Apéndice A: La valoración neurológica

Pese a los avances recientes de las ciencias neurológicas y el constante desarrollo de procedimientos de diagnóstico sensibles, la valoración neurológica clínica persiste como la habilidad esencial para el diagnóstico de los trastornos neurológicos.

FUNCIÓN CORTICAL DIFUSA: ESTADO MENTAL (CAPÍTULO 1)

1. GRADO DE CONCIENCIA

El grado de conciencia es el primer estado que se evalúa durante la valoración neurológica. La conciencia se puede considerar **normal** (paciente despierto y en estado de alerta, capaz de poner atención en su entorno y en el evaluador), **deprimida** (paciente somnoliento, letárgico, en estado de estupor, de modo que sólo reacciona de manera breve en respuesta a estímulos dolorosos; o comatoso, de modo que no reacciona ni con estímulos dolorosos); o en **hiperalerta** (paciente que se distrae con facilidad, intranquilo, “nervioso”).

2. FUNCIONAMIENTO COGNITIVO

Con la valoración de la función cognitiva no se pretende definir “cuán inteligente es el paciente”, sino cuánto ha cambiado su capacidad cognitiva respecto del estado basal reciente. El evaluador debe tener alguna manera de valorar el estado cognitivo del paciente (antecedentes laborales recientes, observaciones de la familia, opinión de otros médicos, etc.) previo al inicio de la enfermedad actual. Tal valoración debe incluir (por lo menos) una evaluación informal de los siguientes aspectos.

Lista de verificación de la función cognitiva

A. ORIENTACIÓN

Orientación respecto de las personas, el lugar y el tiempo.

B. CÚMULO DE CONOCIMIENTOS GENERALES

Esto se evalúa mediante la respuesta a preguntas como “¿Quién es nuestro presidente?” o “¿Cuántos minutos tiene una hora?”

C. MEMORIA

De corto plazo: decir los nombres de tres objetos comunes y repetirlos luego de cinco minutos; de largo plazo: recordar una serie de acontecimientos pasados verificables.

D. PERSPICACIA Y CAPACIDAD DE JUICIO

“¿Por qué vino a consultarme?”.

E. CONCENTRACIÓN

En muchos casos, esto se evalúa mediante pedir al paciente que realice algunos cálculos aritméticos (véase más adelante) o que repita (por ejemplo) una serie de 4 a 7 números de un dígito o que ordene de modo alfabético las letras de la palabra “mundo” o la deletree al revés.

F. CÁLCULOS ARITMÉTICOS

La prueba convencional es la resta de sietes, pero la solución informal de problemas “de la vida real” en ocasiones ofrece resultados más objetivos:

1. **Resta de sietes.** Consiste en contar hacia atrás, a partir de 100, restando 7 en cada paso.

2. **Problema de la vida real.** Por ejemplo: “Si una manzana cuesta \$ 5.00, ¿cuántas manzanas se pueden comprar con \$ 38.00?” Y, en seguida: “¿Cuánto dinero sobra después de la compra?”

G. PENSAMIENTO ABSTRACTO

Son ejemplos algunas tareas muy conocidas de interpretación o “ semejanzas y diferencias”, como: “¿Cuál es la diferencia entre una manzana y una naranja?”

H. FLUIDEZ VERBAL

Es posible evaluarla mediante escuchar al paciente hablar o hacerle preguntas como: “¿Cuántas palabras conoce que empiecen con la letra B?” (conceda 30 segundos.)

I. OTROS PARÁMETROS

El evaluador dispone ahora de información suficiente para darse una idea del estado de ánimo del paciente, el contenido de sus pensamientos y lo apropiado de su conducta.

FUNCIONES DE LOS HEMISFERIOS ESPECÍFICOS

1. HEMISFERIO DOMINANTE

La función más importante del hemisferio dominante es el **lenguaje**. Las aptitudes lingüísticas son: comprensión, repetición, denominación, lectura y escritura. El dominio del lenguaje se puede perder debido a enfermedades difusas de tipo transitorio (p. ej., desequilibrio mental de origen metabólico) o degenerativo (p. ej., demencia), pero el deterioro lingüístico, aunado a una función cognitiva que con esta salvedad es normal, sugiere casi siempre una lesión focal.

Afasias

Es típico dividir en categorías los deterioros de la expresión o la comprensión del lenguaje, dependiendo del patrón del déficit lingüístico y la ubicación del daño. El cuadro A-1 lista los tres síndromes de relevancia clínica más comunes: afasias de Broca, de Wernicke y de conducción. A continuación se explica cómo deben ser evaluados.

A. FLUIDEZ

Escuche la forma de hablar espontánea. Evalúe la forma de hablar en cuanto a fluidez, errores de gramática o vocabulario, uso de neologismos (palabras sin significado) o sustituciones de palabras (parafasias). Defina si el habla del paciente tiene sentido en el contexto actual. Otra alternativa es dar al paciente papel y lápiz y decirle: “Escriba su nombre”; “Escriba: ‘El niño y la niña están felices con su perro’”; “Escriba el motivo por el que está usted aquí”.

B. COMPRENSIÓN

Mediante el uso exclusivo de palabras (sin hacer gesticulaciones), indique al paciente que cumpla órdenes cada vez más complejas: “Cierre sus ojos”; “Muéstreme su mano izquierda”; “Toque su oreja derecha con un dedo de su mano izquierda”. Otra opción es entregarle una orden escrita (“Vaya a la puerta, toque tres veces y regrese”) para valorar si cumple en forma adecuada esa tarea. Si el paciente no cumple lo indicado, evalúe su disposición a cooperar y su capacidad física repitiendo las órdenes mediante demostraciones y mímica.

Cuadro A-1. Síndromes comunes de la afasia.

Tipo	Sinónimo	Característica	Asociada con	Ubicación
De Broca	Anterior, no fluida, expresiva, motora	Insuficiencia de habla, pérdidas gramaticales, expresión telegráfica	Hemiparesia	Frontal
De Wernicke	Posterior, fluida, receptiva, sensorial	Gramática intacta, neologismos, parafasias, “ensalada de palabras”, falta de comprensión	Recorte del campo visual	Temporal posterior
De conducción		Pérdida de repetición, con menoscabo de la comprensión y la expresión		Fascículo longitudinal superior

C. REPETICIÓN

Pida al paciente que repita tres sustantivos comunes (“pan, café, lápiz”) o que diga “Ni tú ni yo ni nadie”.

D. ESCRITURA

Con raras excepciones, todos los pacientes con afasia del habla también presentan afasia de la escritura (agrafia). Si el paciente no puede hablar pero sí escribir, se le considera mudo y la lesión no se encuentra en el área de Broca. El mutismo se presenta en una amplia variedad de trastornos, como rigidez grave, parálisis de las cuerdas vocales, lesiones corticobulbares bilaterales y enfermedad psiquiátrica.

E. DENOMINACIÓN

Aunque en la afasia expresiva u otros síndromes afásicos puede haber dificultad para nombrar objetos conocidos (anomia), eso no basta, por sí solo, para el diagnóstico de ninguna afección específica. Lo más probable es que sea consecuencia de una disfunción cerebral difusa de origen estructural o metabólico. Pida al paciente que nombre (o que señale, en caso de mutismo) un reloj, un teclado de computadora, etcétera.

2. HEMISFERIO NO DOMINANTE

Las pruebas para diagnosticar lesiones en el hemisferio secundario se relacionan sobre todo con la interpretación de estímulos (excepto el lenguaje), la orientación visoespacial y la percepción del cuerpo contralateral en el espacio. (Aunque las lesiones en el hemisferio dominante también pueden causar anomalías en dichas áreas, suelen estar enmascaradas por la afasia.)

Evaluación de la interpretación sensorial

Los defectos de interpretación sensorial se pueden evaluar de varias maneras, pero todas requieren que la sensación primaria esté razonablemente intacta.

A. GRAFESTESIA

Pida al paciente que identifique una letra o número trazado con un dedo sobre su palma.

B. IDENTIFICACIÓN DE OBJETOS (ESTEREOGNOSIS)

Pida al paciente que diga cómo se llama un objeto común que se le haya puesto en la mano (llave, clip para papeles, moneda, etcétera).

C. DESATENCIÓN

Los errores de percepción en un lado del espacio dan lugar a diversas anomalías que, en conjunto, se conocen como desatención. El paciente quizá desatienda la información que procede del lado opuesto al de la lesión (el hemisferio cerebral derecho afecta el lado izquierdo del cuerpo). Por ejemplo, tal vez insista en buscar el rostro del evaluador hacia su derecha aunque la voz que lo llama procede de la izquierda, o consuma sólo los alimentos del lado derecho del plato. Algunos pacientes niegan la existencia del lado izquierdo de su cuerpo (incluso pueden “pasar por alto” una hemiparesia evidente) y no logran reconocer como propio su brazo izquierdo aunque el evaluador claramente lo sostenga frente a su vista o, lo que es todavía más dramático, no consiguen vestir ni asear de manera correcta el lado izquierdo de su cuerpo. Si hay torpeza o “falta de uso” fuera de proporción en comparación con la debilidad real, o si se observa una demora pronunciada al iniciar el movimiento del lado afectado, es posible que la **apraxia** motora sea una expresión de la desatención. Para definirlo existen varias pruebas clásicas, como se considera a continuación.

Orientación espacial

Aproxímese de manera sigilosa al paciente por su lado débil (cuando su cabeza y mirada estén dirigidas hacia otro lado), pronuncie palabras de saludo y observe si la cabeza del paciente gira (“se orienta”) hacia la voz o sólo voltea hacia el lado equivocado. Luego, desplácese al lado “bueno” y repita la prueba.

Estimulación simultánea doble

Toque levemente al paciente, primero en una mano y luego en la otra, al mismo tiempo que identifica el lado. Luego, varíe el estímulo de modo aleatorio y pida al paciente que diga, con ambos ojos cerrados, “izquierda”, “derecha” o “ambas”. Si el paciente tiene mutismo, pida que levante la mano tocada. Si identifica correctamente cada lado en aislamiento, pero “suprime” el tacto en el lado afectado cuando usted toca ambas manos, se trata de un caso de desatención.

Ejercicio de la carátula del reloj

Dibuje (o pida al paciente que dibuje) un círculo grande e indíquele que escriba los números de las horas del día. Observe si el paciente escribe los 12 números en el semicírculo opuesto al lado desatendido. Si coloca los números correctamente, pídale que dibuje las manecillas de modo que señalen una cierta hora, como “15 para las 4”.

Lectura y escritura

Pida al paciente que lea un fragmento de un libro o que escriba algo en una hoja de papel. El paciente quizá sólo lea sólo el lado derecho de la página o comprime la oración escrita en la mitad derecha del papel. Ahora déle una hoja de papel rayado y dígame: “Cruce todas las líneas en diagonal”. Observe si el paciente ignora las líneas en el lado izquierdo de la página.

Apraxia ideomotora

La pérdida de la capacidad para realizar una tarea motora ya aprendida se conoce como apraxia. Por lo común es bilateral y en la mayoría de los casos acompaña a una enfermedad por desuso del sistema nervioso, como lo son todas las demencias. Pida al paciente que manipule algún objeto conocido (que encienda una cerilla, que coja un lápiz como si fuera a escribir, que imite el movimiento de cepillarse el pelo o los dientes o que demuestre el uso de un cortaúñas). La fuerza y coordinación de las extremidades afectadas quedan intactas.

NERVIOS CRANEALES

1. OLFATORIO (I)

Pida al paciente que identifique olores comunes, como el de café, vainilla, etc., con los ojos cerrados. Evite los olores irritantes. Al evaluar la función del nervio olfatorio, es menos importante definir si el paciente logra identificar correctamente un olor en particular que si consigue percibir la presencia o ausencia del estímulo.

2. ÓPTICO (II) (CAPÍTULO 4)

Agudeza visual

Utilice una tarjeta de bolsillo o un cartel (o cualquier material de lectura) para medir la distancia focal (normalmente es posible leer las letras de un periódico a 80 cm de distancia). Los pacientes con problemas de refracción quizá usen sus anteojos o lentes reticulares [*pinhole*].

Campos visuales

Los campos visuales son una medida de la integridad de los nervios ópticos y las radiaciones ópticas postalámicas a través de los hemisferios. Se evalúan como se explica a continuación.

A. PRUEBA DE CONFRONTACIÓN

El paciente y el evaluador se ponen de pie con los ojos al mismo nivel y a un brazo de distancia. Pida al paciente que se cubra el ojo izquierdo. El evaluador extiende su brazo derecho y luego lo lleva hacia el frente desde la posición lateral; el paciente debe decir cuántos dedos se le muestran. El paciente y el evaluador deben ver los dedos al mismo tiempo. Luego, repita con la mano izquierda sobre el ojo derecho del paciente. Evalúe de esta manera los cuatro cuadrantes de cada ojo (véase la figura 4-9).

B. PRUEBA DE AMENAZA

Aproxime con rapidez en dirección oblicua un dedo extendido hacia la pupila del paciente desde cada campo temporal y observe si hay parpadeo. Aunque burda, esta prueba es útil cuando el paciente no está completamente alerta o se rehúsa a cooperar.

Auscultación (oftalmoscópica) del fondo del ojo

Busque difusión de los márgenes del disco, pérdida de pulsaciones venosas, lesiones retinianas y anomalías de los vasos sanguíneos, y observe el color de la cabeza del nervio óptico.

3. REFLEJOS PUPILARES (II, III) (CAPÍTULO 4)

Una pupila normal se contrae: 1) en respuesta a la luz directa, 2) como respuesta por consenso a la luz en el ojo opuesto y 3) para enfocar (convergencia para enfocar un objeto cercano). Una pupila que reacciona al enfocar, pero no ante la luz, se conoce como **pupila de Argyll-Robertson** y tiene por causa una lesión en el techo del mesencéfalo. La **pupila de Marcus-Gunn** exhibe contracción deficiente ante la luz directa pero preserva la respuesta por consenso; en este caso, el estímulo de una luz aferente no llega hasta el núcleo geniculado lateral, por lo que se debe buscar una lesión en el tracto óptico, el quiasma preóptico, el nervio óptico o la retina.

Contracción para enfocar

Pida al paciente que mire la pared por encima del hombro del evaluador, y luego que enfoque rápidamente el dedo índice que el evaluador sostiene justo frente a la nariz del paciente. Vea si hay una ligera contracción de la pupila cuando el paciente cambia del enfoque lejano al cercano.

Contracción por consenso (prueba de la luz cambiante)

Luego de proyectar el haz de luz en un ojo para contraer la pupila, cambie al otro ojo y observe si esa pupila se contrae un poco más (respuesta normal) o se dilata (respuesta anormal).

4. CONTROL DE LOS MOVIMIENTOS DEL MÚSCULO EXTRAOCULAR (CAPÍTULO 4)

Los movimientos del músculo extraocular son controlados por los nervios motor ocular común (III), patético (IV) y motor ocular externo (V), que inervan los músculos rectos laterales, medios, superiores e inferiores (RL, RM, RS y RI) y los músculos oblicuos superiores (OS) e inferiores (OI), respectivamente.

Se deben verificar los movimientos en las seis direcciones de la mirada: RL (VI) para mirar de lado, RM (III) para mirar al centro, RI y RS (III) para mirar hacia abajo y arriba con el ojo desviado lateralmente, y OS (IV) y OI (III) para mirar hacia abajo y arriba con el ojo desviado en forma medial. Pregunte si hay **diplopía**, pues la percepción del paciente es más sensible que los resultados de la auscultación.

Las anomalías del movimiento de los ojos pueden ser consecuencia de lesiones distintas de las que afectan a los nervios craneales, y puede tratarse de cualquier cosa, desde enfermedades musculares o neuromusculares, hasta lesiones centrales en la corteza cerebral o el tronco encefálico. Por ejemplo, si el paciente tuvo un accidente cerebrovascular (ACV), los movimientos horizontales pueden seguir **conjugados** (cuando los ojos se mueven claramente al unísono) pero la mirada en reposo se desvía hacia un lado, en dirección de la lesión si ésta es cortical, o en dirección opuesta si la lesión se encuentra en el tronco encefálico.

Si el paciente no responde o por alguna otra razón no puede realizar movimientos voluntarios de los ojos, se debe realizar la maniobra (reflejo oculocefálico) de ojos de muñeco (cabeza de muñeca oscilante) (véase más adelante).

El **nistagmo** es la oscilación rítmica de los ojos; puede ser conjugado o asimétrico. Aunque puede ser un fenómeno normal (p. ej., en los extremos de la mirada lateral), en algunos casos se relaciona con la debilidad de un músculo ocular o con lesiones en el tronco encefálico, el cerebelo u otras partes de los sistemas vestibulares periférico o central; cada tipo sigue un patrón característico. El nistagmo se observa con mayor facilidad (lo mismo que todos los trastornos de los movimientos coordinados y uniformes del ojo) mientras el paciente sigue con la vista un dedo del evaluador.

A continuación se presentan las pruebas que permiten evaluar el control de los movimientos musculares extraoculares.

Mirada primaria (en línea recta al frente)

Compruebe que haya simetría en la posición de una luz reflejada en ambas córneas.

Movimientos voluntarios de los ojos

Colóquese delante del paciente, ponga una mano en la frente de éste y diga: "Siga mi dedo sólo con sus ojos". En seguida, mueva en forma horizontal el dedo índice de la otra mano y luego desplácelo hacia arriba y abajo en uno y otro lado, como si trazara una H.

Maniobra de cabeza de muñeca (oculocefálica)

Se sostiene con firmeza la cabeza del paciente, para luego hacerla girar de lado a lado y de arriba abajo. (En algunos casos también es necesario mantenerle abiertos los párpados.) Si el tronco encefálico está intacto, los ojos se moverán de modo conjugado en sentido opuesto a la dirección del movimiento de la cabeza (como si quisieran seguir mirando al evaluador en vez de ver fijamente hacia el frente).

5. NERVIOS TRIGÉMINO (V)

Sensación facial

Toque en forma simultánea ambos lados de la frente (V_1), luego de la mejilla (V_2), y finalmente de la mandíbula (V_3), y pregunte al paciente si percibe esa secuencia. Verifique en la misma secuencia la percepción de la temperatura, usando la superficie fría de un diapason u otro estímulo apropiado. El estímulo será percibido como menos frío en el lado cuya sensibilidad está afectada.

Reflejo corneal

Roce de forma ligera la superficie lateral del ojo con un mechón de algodón (fuera del campo visual directo), de la esclerótica hacia la córnea. Tan pronto como el estímulo llegue a la córnea, que es muy sensible, el paciente hará un gesto de dolor y parpadeará vigorosamente si los nervios V y VII están intactos. Compare la simetría de los lados.

Evaluación motora

Observe la simetría de la apertura y cierre de la boca; la mandíbula caerá más rápido y más lejos en el lado de la lesión, de modo que la cara se verá torcida. Si la debilidad es muy leve,

pida al paciente que apriete los dientes mientras usted intenta forzar la apertura o el desplazamiento lateral de la mandíbula. No es posible vencer la fuerza normal.

6. FUERZA FACIAL (VII)

Una lesión “supranuclear” central, como un ACV hemisférico, dejará intacta la musculatura expresiva de la frente y causará sólo una ligera debilidad en el cierre de los ojos, pero la afectación de parte inferior del rostro es mucho más grave. Si hay una lesión periférica del nervio (o núcleo) craneal, la mitad del rostro quedará completamente flácida y los párpados, semiabiertos.

Algunas neuropatías craneales o enfermedades neuromusculares provocan debilidad facial bilateral; en tales casos, no es posible aplicar el criterio habitual de la asimetría facial como indicador de la debilidad.

Simetría facial

Observe el rostro del paciente para verificar que haya simetría en las fisuras palpebrales y los pliegues nasolabiales en estado de reposo. Pida al paciente que arrugue la frente, luego que cierre los ojos con fuerza (mientras usted observa si hay asimetría en el grado en que asoman las pestañas), y finalmente, que sonría o gruña, pero diciéndole: “Muéstreme sus dientes”.

Debilidad facial bilateral

Pida al paciente que cierre los ojos con fuerza, luego que apriete los labios con firmeza y, por último, que infle sus mejillas. Si la fuerza es normal, no será posible abrirle con facilidad los párpados, separarle los labios ni hacerle expulsar el aire de la boca (comprimiéndole las mejillas).

7. AUDITIVOS (VIII)

Una manera burda de evaluar la agudeza auditiva consiste en frotar los dedos índice y pulgar a 5 cm de distancia de cada oído. Si el paciente se ha quejado de sordera o no logra oír el frote de los dedos, prosiga con las pruebas que se explican en seguida.

Prueba de Rinne

Haga vibrar de manera ligera un diapasón de alta frecuencia (512 Hz) y apoye la base del mismo contra la apófisis mastoidea hasta que el paciente deje de percibir el sonido; en seguida, aproxime el diapasón todavía vibrante al oído (pero sin tocarlo). Normalmente, o si la pérdida auditiva es sensorioneural, la conducción del sonido a través del aire es mayor que a través del hueso y el paciente volverá a escucharlo. Si la pérdida de conducción es significativa, el paciente no podrá escuchar el sonido conducido por el aire durante más tiempo que el conducido por el hueso.

Prueba de Weber

Si hay deterioro auditivo en un oído, golpee de manera leve un diapasón de alta frecuencia (512 Hz) y apoye la base del mismo en la línea media de la frente. Si hay pérdida conductiva, el sonido se escuchará con mayor intensidad en el oído

afectado; si la pérdida es sensorioneural, el sonido será más intenso en el oído intacto.

Función vestibular

Sólo es necesario evaluar la función vestibular si hay quejas de mareos o vértigo, o evidencias de nistagmo. La maniobra de Nysten-Bárány (Dix-Hallpike) permite evaluar el vértigo por posición y el nistagmo por posición. En este trastorno, al igual que en otros tipos de vértigo de origen periférico, el nistagmo aparecerá luego de por lo menos 3 a 5 segundos, disminuirá con el tiempo y se volverá menos notorio si se repite la prueba.

Maniobra de Nysten-Bárány (Dix-Hallpike)

El paciente se sienta en una mesa con las piernas extendidas, mientras el evaluador le sostiene la cabeza y los hombros. Recline con rapidez al paciente hasta la posición supina con el cuello hiperextendido (la cabeza debe colgar más allá de la mesa) y girado hacia un lado; repita el movimiento con la cabeza girada hacia el lado opuesto. Vea si hay nistagmo y pida al paciente que le informe si siente vértigo. A veces es necesario motivar al paciente para que mantenga los ojos abiertos (véase la figura 3-6).

8. GLOsofaríngeo (IX) Y VAGO (X)

A continuación se describen algunas pruebas útiles para detectar deficiencias en la función motora del paladar, la faringe y la laringe. Es necesario verificar las funciones sensoriales si se sospecha de neuropatía craneal o de alguna lesión en el tronco encefálico.

Elevación del paladar

Pida al paciente que diga “Aaa”. Compruebe que la elevación del paladar sea completa y simétrica (que no haya desviación de la úvula). Si un lado es débil, no se elevará y se desviará hacia el lado fuerte.

Reflejo de arcada (IX aferente, X eferente)

Toque suavemente con un hisopo de algodón cada lado de la pared faríngea posterior y compare el vigor de la arcada.

Función sensorial

Toque ligeramente cada lado del paladar blando con la punta de un hisopo de algodón.

Calidad de la voz

Escuche con atención para detectar ronquera o una forma de hablar “jadeante”, lo cual es indicio de una posible debilidad laríngea.

9. ESPINAL (XI)

Esternocleidomastoideo

Apoye una mano contra la mandíbula del paciente y pídale que gire su cabeza en contra de la resistencia. Se apoya la mano contra la mandíbula derecha para probar el esternocleidomastoideo izquierdo y viceversa.

Trapezio

Pida al paciente que encoja los hombros contra una resistencia y valore la debilidad.

10. HIPOGLOSO (XII)

La disartria es un defecto en la producción mecánica de los sonidos del habla. Las pruebas de disartria permiten hacer una valoración funcional rápida de los nervios craneales inferiores, el cerebelo y los ganglios basales. La debilidad facial (véase el par nervioso VII, antes) se evalúa pidiendo al paciente que emita sonidos labiales, como “mi, mi, mi”. La debilidad faríngea (véanse los pares nerviosos IX y X, antes) provoca una voz nasal que se valora mediante solicitar la emisión de sonidos guturales, como “qué, qué, qué”. La disfunción laríngea (véanse los pares nerviosos IX y X, antes) se presenta como ronquera o un habla “jadeante”. La máxima dificultad ocurre al emitir un sonido agudo, pues para eso es necesario aducir las cuerdas vocales. La debilidad de la lengua (par nervioso XII) se manifiesta como un marcado arrastre de las palabras, sobre todo las que requieren sonidos linguales, como “la, la, la”. Las lesiones bilaterales del tracto corticobulbar se manifiestan con una forma de hablar ahogada, espástica y difícil, o si la afección es grave, con la ausencia total del habla (aunada a la incapacidad de abrir la boca o sacar la lengua y a un reflejo de arcada hiperactivo).

Las siguientes pruebas permiten evaluar el funcionamiento del nervio hipogloso.

Atrofia o fasciculaciones

Con la lengua del paciente reposando en el piso de la boca, primero busque signos de atrofia o fasciculaciones (temblores y espasmos que parecen gusanos). En seguida, pida al paciente que saque la lengua y vea si ésta se desvía hacia el lado débil. Asegúrese de que la desviación sea real y no un efecto secundario de la debilidad facial. Marque la línea media de la nariz y la barbilla con el pulgar y el índice. Luego, pida al paciente que mueva la lengua de lado a lado con rapidez.

Debilidad sutil

Si se sospecha que la debilidad es sutil, pida al paciente que empuje cada mejilla con la lengua en contra de una resistencia externa. La fuerza que ejerce de la lengua hacia un lado mide el poder del músculo hipogloso opuesto.

Disartria sutil

Pida al paciente que repita frases difíciles, como “metodista episcopal” o “asistente administrativo”.

COORDINACIÓN MOTORA (CAPÍTULO 3)

Los **hemisferios cerebelosos** se encargan de coordinar y afinar movimientos previamente iniciados, así como de corregir la velocidad, precisión direccional y potencia de los mismos para el logro de la intención original. Los hemisferios cerebelosos controlan las extremidades ipsolaterales, sobre todo los brazos.

Las siguientes pruebas permiten evaluar las funciones cerebelosas hemisféricas.

Poner un dedo en la nariz

Pida al paciente que ponga un dedo de una y otra mano en la nariz, y que en seguida toque el dedo índice extendido del evaluador, mismo que se sostiene a distancia suficiente para obligarlo a estirarse un poco. Vea si el movimiento va más allá de su objetivo o si presenta un temblor “de tanteo” oscilatorio cuya amplitud aumenta a medida que se aproxima a su objetivo. Las anomalías se conocen como **dismetrias**.

Repiqueteo con los dedos de la mano y el pie

Demuestre el movimiento y pida al paciente que haga el repiqueteo en la forma más pareja y rítmica posible. Observe y escuche en busca de irregularidades en el ritmo o la fuerza.

Movimientos alternantes rápidos

Pida al paciente que se golpee de manera rítmica y rápida los muslos mientras alterna entre las palmas y los dorsos de las manos, que toque cada uno de sus dedos con el pulgar en rápida sucesión, o que mueva la lengua con rapidez de lado a lado. **Disdiadococinesia** es el nombre técnico que reciben las disritmias que se presentan al llevar a cabo cualquiera de estas tareas.

Rebote

Se pide al paciente que flexione su brazo con tanta fuerza como pueda o que mantenga el brazo extendido mientras el evaluador le ofrece resistencia. Luego, el evaluador suelta el brazo en forma repentina. Si el brazo vuela hacia arriba o hacia el rostro, eso significa que el paciente no puede compensar el desequilibrio súbito entre los músculos flexores y extensores.

Talón-rodilla-espinilla

Se indica al paciente, quien permanece en posición supina o sentada, que apoye un talón contra la rodilla opuesta, que golpee levemente la rodilla con el talón y, por último, que deslice suavemente el talón sobre la espinilla (tibia) hasta el tobillo.

Vermis cerebeloso

El vermis cerebeloso se relaciona con la estabilidad postural y la función axial, en particular con la postura y la marcha. En los pacientes con lesiones en esta área, la marcha es de base amplia y atáxica (tambaleante) y puede ser difícil sentarse en posición erguida sin apoyo. También se observa movimiento de balanceo de adelante atrás o estremecimiento de la cabeza (**titubeo**), y la forma de hablar puede ser “exploratoria”, es decir, de fuerza y tono irregulares y con las palabras claramente divididas en “sílabas”. La integridad del vermis se valora pidiendo al paciente que se ponga de pie “con naturalidad” mientras se observa qué tanto separa los pies a fin de estabilizar su base. Luego, el evaluador extiende sus brazos (para dar

confianza e impedir caídas) y pide al paciente que junte los pies hasta que se toquen.

Ganglios basales

Los trastornos de los ganglios basales (sistema extrapiramidal) pueden provocar incapacidad, sea para iniciar una actividad motora (bradicinesia, pérdida de movimientos asociados como el balanceo de los brazos), corregir el desequilibrio postural o controlar movimientos como el temblor o la corea. El temblor u otros movimientos anormales se deben observar con el paciente en reposo, durante la extensión del brazo y durante la ejecución de un acto objetivo, como beber de un vaso imaginario.

Otras pruebas de coordinación motora

A. MEDIA VUELTA

¿Cuántos pasos necesita el paciente para “dar media vuelta”? La media vuelta normal se realiza mediante un giro de uno o dos pasos. Un paciente con enfermedad de Parkinson puede requerir hasta 20 pasitos (“giro en bloque”) o quedarse totalmente quieto.

B. TRAZO DE ESPIRALES

Se pide al paciente que dibuje una espiral en expansión (espiral de Arquímedes); si tiene enfermedad de Parkinson, le será difícil agrandar las espiras sucesivas.

C. IMPULSO HACIA ATRÁS

El evaluador se pone de pie detrás del paciente, informa lo que está a punto de ocurrir y tira vigorosamente del paciente hacia atrás, sujetándolo por los hombros. En condiciones normales, el sujeto recupera su centro de gravedad dando un paso o dos hacia atrás y flexionando el tronco. El paciente con enfermedad de Parkinson no puede hacer eso, de modo que trasabilla rígidamente hacia atrás o cae en los brazos del evaluador.

FUNCIÓN MOTORA (CAPÍTULO 5)

La valoración motora consiste en evaluar el tono, la masa y la fuerza de los músculos.

1. TONO MUSCULAR

El tono se define como la oposición del músculo al movimiento pasivo de una articulación. El tono puede disminuir, ser normal o aumentar (cuadro A-2).

La parte más difícil de la evaluación del tono es lograr que el paciente se relaje. En ocasiones es necesario recurrir a tácticas distractoras. Una vez que el paciente logra relajarse, se pueden llevar a cabo las siguientes maniobras.

Tono muscular del brazo

Apoye el brazo flexionado del paciente poniendo una mano debajo de su codo; luego, flexione y extienda el antebrazo del paciente con movimientos uniformes; por último, realice movimientos de pronación y supinación. Sujete los antebrazos del paciente y sacuda sus muñecas de adelante atrás; en seguida, levántele con brusquedad los brazos, como si los lanzara al aire, y suéltelos de manera repentina para observar cuán rápida y simétricamente caen.

Tono muscular de la pierna

Con el paciente en posición prona y relajada, coloque una mano debajo de la rodilla y tire brusca y vigorosamente de ella hacia arriba. Si el tono es normal o reducido, el talón sólo se desprenderá de la cama un momento o permanecerá en contacto con la superficie mientras se desliza hacia los glúteos. La pierna hipertónica se alza por completo de la cama. Con el paciente en posición sentada, sujétela la rodilla y haga rebotar su pie hacia arriba y abajo en el piso.

Cuadro A-2. Alteraciones del tono muscular.

Tono muscular	Tipo	Descripción	Base anatómica
Disminuido		Blando, flácido, hipotónico	Neuronas motoras, cerebelo, ACV agudo o lesión de la médula espinal (choque espinal)
Normal			
Aumentado	Espástico	La resistencia “unidireccional” a la extensión (brazo) o flexión (pierna) es máxima al principio de la extensión o con la elongación rápida	Neuronas motoras superiores (piramidales)
	Rígido	La resistencia es igual en todo el alcance del movimiento, sin importar ni la dirección ni la velocidad, como una “tubería de plomo”; puede dar una impresión de matraqueo o “giro de rueda dentada” debido a un temblor sobrepuesto	Ganglios basales (extrapiramidales)
	Paratónico (“gegenhalten”)	La extremidad se pone rígida en respuesta a cualquier contacto y el grado de resistencia aumenta en proporción con la fuerza que ejerce el evaluador; puede haber perseverancia motora	Lóbulos frontales o difusa

Rotación axial

Gire de modo pasivo la cabeza del paciente y observe si también se mueven sus hombros; otra alternativa es flexionar y extender su cuello de modo suave pero firme, y evaluar la resistencia al movimiento.

2. MASA MUSCULAR

La falta de uso puede provocar cierta pérdida de masa muscular, pero la **atrofia** (“emaciación”) significativa es característica de una denervación causada por lesiones en las neuronas motoras inferiores. La atrofia también puede estar asociada con **fasciculaciones** o contracciones espasmódicas rápidas. Estas contracciones espontáneas de un fascículo muscular pueden dar la apariencia de un gusano agitándose debajo de la piel, pero a veces son tan intensas que pueden mover una articulación. La mejor manera de evaluar la atrofia asimétrica es comparando los lados o haciendo una medición muy precisa. Si la atrofia es difusa, es factible comparar el músculo del paciente con un músculo “normal” palpando la masa del músculo propio correspondiente.

3. FUERZA MUSCULAR

La fuerza se mide en función de la capacidad de contraer el músculo en contra de la fuerza de gravedad. Las clasificaciones del sistema de medición clásico son: 5, fuerza plena; 4, movimiento en contra de la gravedad y la oposición; 3, movimiento sólo en contra de la gravedad; 2, movimiento sólo cuando se elimina la gravedad (es decir, en sentido horizontal sobre la cama); 1, contracción palpable, pero con poco movimiento visible (“titulación”); 0, sin contracción.

La decisión de cuáles músculos serán probados y con cuánta precisión, depende de las quejas del paciente y de las sospechas del evaluador. Las pruebas de evaluación de la fuerza se deben conducir teniendo en cuenta que:

1. “Normal” significa “lo que se espera de este paciente”. Es decir, cabe esperar que una persona de edad avanzada y débil sea menos fuerte que un joven levantador de pesas.

2. El evaluador y el paciente deben estar en igualdad de condiciones. Si está valorando la abducción del hombro, el evaluador debe ponerse de pie frente al paciente y usar sólo la parte superior de los brazos para oponerse al paciente, en vez de colocarse por encima de un paciente sentado y presionar hacia abajo con todo el peso de su cuerpo. Para evaluar la extensión de un dedo se debe usar sólo el dedo equivalente, no la fuerza total del brazo y el hombro.

3. El paciente es un observador más sensible que el evaluador y puede tener una debilidad tan sutil, que no es posible detectarla mediante pruebas formales. Esto ocurre sobre todo en el caso de las piernas. Si está indicado, realice la evaluación formal mediante pruebas “funcionales” como acuclillarse y ponerse de pie, caminar sobre los talones e incorporarse de un banco de poca altura con los brazos cruzados.

Un patrón que se observa con frecuencia después de un ACV es la **debilidad piramidal**, en la que los músculos abductores y extensores del brazo y los flexores de la pierna son los más afectados, de modo que el brazo tiende a permanecer en flexión aducida, y la pierna, en extensión aducida.

Las pruebas de fuerza que se utilizan son las siguientes:

Fuerza general

Aísle la acción del músculo agonista específico y luego aplique una fuerza igual, pero opuesta, mientras aumenta la intensidad en forma gradual. Por ejemplo, apoye el codo del paciente con una mano e intente extenderle el brazo ejerciendo presión descendente sobre el antebrazo mientras le dice “doble su codo hacia arriba lo más que pueda, no me permita que lo jale hacia abajo”.

Debilidad piramidal

Valore la debilidad de los extensores del dedo o el antebrazo tratando de empujar hacia abajo los dedos extendidos o intentando flexionar el codo medio extendido. Por el contrario, la fuerza del bíceps o la firmeza de sujeción de la mano es un indicador insensible de debilidad piramidal.

Deriva del pronador

Pida al paciente que extienda sus brazos al frente con las palmas hacia arriba y que cierre los ojos. Un brazo débil empezará a bajar mientras la mano adopta una posición prona.

FUNCIÓN SENSORIAL (CAPÍTULO 6)

Toda valoración básica debe incluir una evaluación de las modalidades de fibras grandes y chicas de los dedos de las manos y los pies.

1. FIBRAS GRANDES Y FUNCIONES DE LA COLUMNA DORSAL

Las lesiones en los nervios de fibras grandes y en la columna dorsal de la médula espinal se investigan por medio de pruebas de **vibración** y de percepción de la **posición de las articulaciones**. La sensación normal de la posición de las articulaciones es sumamente fina, de modo que el paciente debe detectar cualquier movimiento, por fino que sea. Si la sensación de la posición de las articulaciones ha disminuido en las partes distales, realice la prueba en las articulaciones proximales de la extremidad. Entre las pruebas funcionales de sensación de la posición de las articulaciones destacan la **prueba de Romberg** y la **prueba de dedo a dedo**.

Sensación vibratoria

Golpee con suavidad un diapason de baja frecuencia (128 Hz) y apoye firmemente la base del mismo en una prominencia ósea, usando un dedo de la otra mano para tener apoyo y control. Pregunte al paciente si “siente el zumbido” y pídale que le informe cuando deje de percibirlo. Compare los lados y, si la sensación disminuye en los dedos del pie, repita la prueba en el tobillo, la rodilla o la cadera para determinar la extensión del deterioro. También compare la sensibilidad de la pierna y el brazo. En los pacientes con polineuropatías o lesiones en la médula espinal toracolumbar se encuentran anomalías en la parte distal de las piernas, pero no de los brazos.

Sensación de la posición de las articulaciones

Sujete los lados de la falange distal de un dedo de la mano o el pie, y desplace levemente la punta hacia arriba y abajo. Ensá-

yelo primero mientras el paciente observa, luego realice la prueba mientras el paciente cierra los ojos a fin de establecer el umbral hasta donde se percibe correctamente la dirección del movimiento.

Prueba de Romberg

Pida al paciente que se ponga de pie con los pies tan juntos como pueda. (Si el individuo no consigue permanecer de pie con los pies juntos, existe una lesión en el cerebelo y no será posible aplicar la prueba de Romberg.) Luego, observe al paciente mientras éste tiene los ojos cerrados; si se balancea o exhibe otros signos de inestabilidad, el resultado de la prueba es anormal.

Prueba de dedo a dedo

Indique al paciente que, con los ojos cerrados, junte los dedos índices extendidos y separados por una distancia de 60 a 90 cm, o pídale que se toque la punta de la nariz con un dedo. Al igual que en la prueba de Romberg, el paciente padece de “pseudotaxia”, un trastorno en la recepción de información sensorial, si la colocación de los dedos resulta torpe con los ojos cerrados, pero no con los ojos abiertos.

2. FIBRAS CHICAS Y FUNCIÓN ESPINOTALÁMICA

Sensación de temperatura

Como primer paso, use el disco plano y frío de un diapasón u otro objeto frío a fin de determinar la capacidad del paciente para detectar la temperatura del mismo en un lugar presuntamente normal. Luego, pídale que compare la temperatura relativa del estímulo del empeine del pie hacia arriba, de un lado a otro, o entre los dermatomas.

Sensación del dolor superficial

Use un instrumento desechable, como un alfiler de seguridad, para cada paciente. Pinche la piel con suficiente fuerza como para causar molestia sin lastimar y pregunte al paciente si el estímulo se siente agudo o “como pinchazo de alfiler”. Como siempre, avance de un lado a otro, de los puntos distales a los proximales o de un dermatoma a otro, y del área con déficit hacia las regiones normales.

Sensación táctil ligera

La sensación táctil de los roces leves sirve para evaluar por igual el sistema de fibras grandes-columna dorsal y el sistema de fibras chicas-espinotalámico. La evaluación se realiza mediante un estímulo muy ligero, como el de un mechón de algodón, la punta deshilachada de un hisopo de algodón o el leve roce con las puntas de los dedos. Pida al paciente que le indique, con los ojos cerrados, en dónde percibe el estímulo.

REFLEJOS

1. REFLEJOS TENDINOSOS PROFUNDOS

Se entiende por reflejo tendinoso profundo la reacción de un músculo al ser estirado de modo pasivo por una percusión del tendón.

Tales reflejos constituyen una medida de la integridad de los nervios periféricos aferentes y eferentes y de sus controles inhibitorios centrales. Los reflejos tendinosos se clasifican mediante una escala según la fuerza de la contracción o la fuerza mínima necesaria para inducir la respuesta: 4, muy enérgica, a menudo con clono (registre el número de pulsaciones); 3, enérgica pero normal; 2, normal; 1, mínima; 0, ausente.

En algunos casos es difícil inducir los reflejos tendinosos profundos sin recurrir a ciertos refuerzos, como pedir al paciente que apriete el puño de la mano opuesta o que entrelace los dedos e intente separarlos. En general, la hipoactividad e hiperactividad tienen menor relevancia que la asimetría; sin embargo, la ausencia de reflejos puede poner de manifiesto una neuropatía insospechada, mientras que la hiperactividad puede asociarse con espasticidad.

En seguida describiremos los cuatro reflejos tendinosos que se evalúan con mayor frecuencia.

Reflejo del bíceps (C5-C6)

Apoye el codo parcialmente flexionado del paciente sobre su mano en forma de copa, de tal modo que su pulgar descansa sobre el tendón del bíceps. Golpee el pulgar con un martillo de percusión y evalúe la fuerza de la flexión en el codo.

Reflejo del tríceps (C7-C8)

Apoye el brazo parcialmente flexionado del paciente sosteniendo el antebrazo contra el cuerpo del paciente, o suspenda el brazo abducido del paciente justo por encima del codo, de tal modo que el antebrazo cuelgue libremente. Golpee el tendón del tríceps justo arriba del codo y evalúe la fuerza de la extensión del codo.

Reflejo del cuádriceps (patelar o rotular) (L3-L4)

Aunque los pies del paciente pueden permanecer en contacto con el piso, es más fácil inducir este reflejo si el paciente cruza una pierna y deja colgar libremente su pie. Si el paciente está postrado en cama, sostenga la pierna en flexión parcial pasando un brazo debajo de la rodilla. Palpe la rodilla hasta ubicar el borde inferior de la rótula y golpee justo debajo de ésta. Evalúe la fuerza de la extensión de la rodilla.

Reflejo de Aquiles (del tobillo) (S1-S2)

El pie del paciente debe estar en dorsiflexión pasiva, sea apoyando todo su peso en la bola del pie o haciendo presión en la planta. Golpee directamente el tendón de la planta. Evalúe la fuerza de la extensión del tobillo.

2. SIGNO DE BABINSKI

En los niños mayores de 18 meses, la respuesta normal a la estimulación de la parte lateral de la planta del pie es la flexión plantar de los dedos. La extensión ascendente del dedo gordo del pie (signo de Babinski) es un indicador sensible, pero inespecífico, de enfermedad en el sistema nervioso central y puede ser consecuencia de alguna lesión en el tracto piramidal o de una disfunción cerebral difusa.

Es necesario que sostenga firmemente el pie e informe al paciente lo que sucederá. Coloque la punta de un instrumento adecuado, como el extremo desnudo de un hisopo, sobre la cara lateral de la planta del talón, y deslícela con firmeza hacia la base de los dedos del pie. Aplique sólo la presión necesaria para inducir una respuesta. Evite estimular los dedos del pie, pues esa maniobra podría evocar una respuesta conflictiva (contracción del pie) que se manifiesta como la flexión de los dedos del pie.

3. SIGNOS DE LIBERACIÓN FRONTAL

Los signos de liberación frontal son reflejos primitivos que, según se supone, tienen un valor adaptativo para el lactante, como la sujeción o succión, pero desaparecen a medida que el encéfalo madura. La disfunción neuronal difusa, sobre todo cuando hay lesiones en el lóbulo frontal, los libera de la inhibición. Los signos más importantes son: **sujeción**, es decir, flexión de los dedos en respuesta a la estimulación de la superficie palmar y las yemas de los dedos (también se observa en el pie); **succión**; **formación de hocico** o fruncimiento de los labios; y **signo glabellar** o respuesta de parpadeo persistente.

Signo de sujeción

La respuesta de sujeción se induce rozando levemente con las puntas de los dedos la superficie hipotenar (medial) de la palma del paciente y luego, en sentido transversal, las puntas de los dedos levantando con suavidad. Esta prueba se lleva a cabo mientras el paciente está distraído. Si la respuesta de sujeción es pronunciada, los dedos del paciente cogerán con firmeza los dedos del evaluador. Incluso el roce de un objeto inanimado, como el brazo de una silla, puede provocar una sujeción tenaz.

Signo de succión

Se induce rozando levemente los labios del paciente con los dedos o con un abatelenguas. Los movimientos de succión o deglución constituyen una respuesta positiva. A veces se observan las mismas respuestas ante la mera visión de un dedo que se aproxima.

Signo de "formación de hocico" (*snout sign*)

Luego de colocar verticalmente el dedo índice sobre los labios del paciente, se golpea el dedo con la otra mano o con un martillo para reflejos para hacer que los labios se frunzan. La respuesta anormal es un fruncimiento exagerado.

Signo glabellar

Se induce golpeando de modo suave y repetitivo el entrecejo del paciente. La respuesta normal consiste en parpadear unas cuantas veces y luego parar. La respuesta es anormal si el paciente continúa parpadeando con cada golpe mientras dure el estímulo. El signo glabellar también llega a presentarse en los trastornos extrapiramidales.

4. REFLEJOS PATOLÓGICOS

Los reflejos patológicos aparecen cuando hay daños neuronales motores superiores y pérdida consecuente de la inhibición.

Si los reflejos tendinosos son hiperactivos (sobre todo cuando son asimétricos) o se observa espasticidad, es necesario buscar estos reflejos patológicos aunque no bastan, en sí, para diagnosticar la enfermedad y pueden estar presentes, de hecho, en individuos normales. Se consideran reflejos patológicos los reflejos de aducción cruzada, del flexor del dedo y mandibular, y del clono.

Reflejo de aducción cruzada

Coloque una mano sobre el tendón del aductor del muslo del paciente, justo arriba de la rodilla y en posición medial, y propiamente un golpe enérgico. En condiciones normales, sólo la pierna golpeada se aduce. Pero cuando hay lesiones neuronales motoras superiores, las dos piernas del paciente se aducen y hacen un movimiento de tijera.

Reflejo del flexor del dedo

Permita que el brazo y la mano del paciente se relajen sobre la cama o una mesa. Tome la mano del paciente con su pulgar e índice, de modo que cuelgue con la muñeca en dorsiflexión y los dedos parcialmente flexionados. Golpee bruscamente con la uña del pulgar de su otra mano la uña del dedo medio del paciente. Otra alternativa es suspender la mano enganchando las puntas de los dedos flexionados sobre el dedo índice de usted, y luego golpear en forma brusca su índice con un martillo para reflejos. La respuesta anormal consiste en la aducción y flexión del pulgar y la flexión exagerada de los dedos.

Reflejo mandibular

Con su dedo índice apoyado en la barbilla relajada del paciente, golpee el dedo hacia abajo con un martillo para reflejos. La contracción exagerada del masetero sugiere la presencia de algún proceso patológico bilateral por arriba del puente de Varolio medio.

Clono

El clono es una contracción repetitiva, rítmica e involuntaria que se induce al estirar en forma pasiva y repentina un músculo o su tendón. En algunas ocasiones se presenta en forma espontánea o puede ser inducido en respuesta a un estímulo leve, como el peso de la ropa de cama. Se observa por lo general en el tobillo después de una dorsiflexión intensa y sostenida.

Para inducir el clono del tobillo, sujete el pie con firmeza, presione enérgicamente la planta del pie hacia arriba y sostenga la presión. En ocasiones, los individuos normales exhiben una corta serie de flexiones y extensiones alternantes del pie, pero el clono sostenido (cinco o más series) se considera anormal.

POSTURA Y FORMA DE CAMINAR (CAPÍTULO 3)

Observar al paciente cuando camina en ocasiones es la parte más relevante de la valoración neurológica. Es posible recopilar información muy útil si se observa la forma en que el paciente inicia una acción planeada, se evalúa su capacidad para

conservar el equilibrio mientras “en forma repetida se lanza uno a sí mismo hacia el espacio delante” (como ha sido descrito el acto de caminar) y se analiza la marcha anormal en busca de pistas que revelen la índole del déficit.

La valoración médica mínima debe basarse en la evaluación de estos puntos: 1) caminar “de modo normal” de un lado a otro de la habitación. 2) Caminar sobre los talones, con los tobillos en dorsiflexión. 3) Caminar “de puntillas”, es decir, con los talones levantados y el peso apoyado en la bola del pie. 4) Caminar “en tándem”, es decir, colocando un pie directamente frente al otro, punta contra talón, mientras se recorre una línea imaginaria.

Éstas son algunas posturas y formas de caminar características:

Marcha de estepaje (o de “pie caído”)

La marcha de estepaje se debe a la incapacidad para dorsiflexionar el pie. Eso obliga al paciente a compensar, de modo que levanta en forma exagerada la cadera y la rodilla flexionadas para que el pie caído no roce el piso al caminar. En general, esta anomalía se debe a un trastorno nervioso periférico como la parálisis peronea u otras neuropatías, pero a veces es consecuencia de una radiculopatía o lesión central.

Marcha cerebelosa

Esta forma de caminar se caracteriza por la gran separación de los pies y porque es vacilante o tambaleante.

Marcha atáxico-sensorial

Esta forma de caminar con los pies separados y dando pasos cortos y disparejos, que se caracteriza porque la persona alza mucho los pies y los deja caer al dar el paso, se observa con la pérdida propioceptiva, como sucede en el tabes dorsal. Por lo común, los ojos están “pegados” al piso.

Marcha hemipléjica

Puesto que la pierna espástica afectada está extendida y rotada internamente, con el pie invertido y en flexión plantar, es necesario hacer girar la pierna con la cadera para que el pie no roce el piso.

Marcha parapléjica

Una forma de caminar lenta, rígida y deslizante, en que los dedos del pie rozan el piso y las piernas hacen un movimiento de tijera debido al aumento del tono del aductor con la espasticidad, como se observa en la mielopatía u otras enfermedades bilaterales del tracto corticoespinal.

Marcha distrófica

Esta forma de caminar oscilante y postura lordótica puede deberse a la debilidad del músculo pélvico.

Marcha parkinsoniana

Consiste en una serie de pasos cortos y deslizantes que empiezan lento y tienden a acelerarse (“festinación”), como si se estuviera persiguiendo el centro de gravedad. La postura es encorvada, los giros se realizan “en bloque”, es decir, moviendo los pies a pasitos, y se pierden los movimientos asociados normales, como el balanceo de los brazos, que ayudan a conservar el equilibrio.

Marcha apráxica

La incapacidad para ejecutar una rutina motora aprendida se denomina apraxia. En la marcha apráxica hay pérdida de la capacidad de caminar debido a la presencia de daños cerebrales difusos (en forma más específica, daños en el lóbulo frontal), pese a que la fuerza y coordinación son normales. La marcha es similar a la causada por la enfermedad de Parkinson, pero en los casos graves el paciente simplemente se pone de pie, erguido a medias pero incapaz de “recordar” cómo se camina, de modo que los pies parecen estar “pegados al piso”. En otros casos, el paciente levanta y baja los pies sin avanzar, como si una fuerza magnética lo mantuviera fijo al piso.

Marcha antálgica

La marcha antálgica es una respuesta al dolor, en la cual se favorece una pierna apoyando en ella el menor peso posible.

Marcha coreica

La marcha coreica suele ser descrita como “tambaleante”, “nerviosa y espasmódica” y “danzante”. Sorprende que las caídas son raras.

Apéndice B: Valoración breve del sistema nervioso

Con frecuencia es preciso realizar una valoración neurológica de diagnóstico más breve y rápida que la descrita en el Apéndice A. La siguiente metodología permite efectuarla.

FUNCIÓN COGNITIVA

Es necesario tomar nota del nivel de conciencia del paciente (si está despierto y en estado de alerta, confundido y somnoliento, agitado, o en estado de coma) y evaluar de manera específica su grado de orientación respecto de personas, lugares y tiempo. En general, los pacientes con estados de confusión aguda exhiben deterioro de la orientación respecto de tiempo y lugar; los pacientes con trastornos psiquiátricos también pueden estar desorientados respecto de las personas. Es posible valorar en forma rápida las funciones lingüísticas mediante pedir al paciente que repita una frase como “ni tú ni yo ni nadie”, pues en la mayoría de las afasias se deteriora la capacidad de repetir. La valoración de la función cognitiva se explica con detalle en el capítulo 1.

MARCHA

Una prueba particularmente útil para detectar disfunciones del sistema nervioso es la observación de la marcha. Se debe observar la manera de caminar y mantenerse de pie de cada paciente. Evalúe por separado la manera de ponerse de pie, empezar a caminar, detenerse y dar vuelta, así como los movimientos asociados que note en las extremidades en cada maniobra. Esas acciones requieren coordinación de funciones sensoriales, motoras, cerebelosas, visuales y vestibulares, de modo que constituyen un indicador muy fiel del funcionamiento anormal de tales sistemas.

NERVIOS CRANEALES

Las anomalías de los nervios craneales son la característica distintiva de la disfunción del tronco encefálico y de algunos trastornos neuromusculares. También pueden revelar la presencia de enfermedades hemisféricas o un aumento de la presión intracraneal.

La inflamación del disco óptico (papiledema) es el signo cardinal del aumento de la presión intracraneal; las pulsacio-

nes venosas espontáneas en el disco indican que la presión intracraneal es normal.

La valoración de los campos visuales permite evaluar las vías visuales de la retina, los nervios y el quiasma óptico; el cuerpo geniculado lateral; los lóbulos temporales y parietales; y la corteza occipital. Una técnica de evaluación rápida consiste en valorar la capacidad del paciente para detectar movimientos muy leves del dedo del evaluador dentro de los campos temporales (o si el paciente está aturdido o sedado, su respuesta ante una amenaza).

Un signo común de las lesiones hemisféricas contralaterales es una debilidad facial unilateral que afecta en particular la parte inferior de la cara. Se debe evaluar la fuerza de los músculos faciales pidiendo al paciente que cierre sus ojos con tal fuerza, que sus pestañas queden “enterradas”. La asimetría en el cierre de los párpados —o si el evaluador logra abrir uno o ambos ojos del paciente a pesar de su resistencia— es un claro signo de disfunción del sistema motor. Asimismo, las gesticulaciones faciales con retracción de los labios cuando se pide al paciente que muestre sus dientes, también pueden ser signos de debilidad facial.

SISTEMA MOTOR

La anomalía más común del sistema motor es la debilidad piramidal o neuronal motora superior, tal como se observa en los casos de accidente cerebrovascular hemisférico. Aunque la hemiparesia o hemiplejía grave resulta evidente incluso a los ojos del evaluador con poca experiencia, es posible detectar incluso una hemiparesia leve si se observan los movimientos finos y lentos de los dedos, o si existe alguna debilidad menor o aumento de tono de distribución piramidal. Por tanto, es necesario comparar en ambos lados la fuerza de los músculos abductores de los dedos, los extensores de los dedos y las muñecas, los tríceps, los dorsiflexores de los pies y los tendones de la corva.

SISTEMA SENSORIAL

El posible discernir la distribución de las anomalías sensoriales regionales o segmentarias si se pide al paciente que trace en su cuerpo los límites del deterioro sensorial percibido.

Eso sirve de base para determinar a cuál nervio periférico o raíz nerviosa pudiera corresponder el patrón de afectación sensorial (véase figura 6-4).

En general, la polineuropatía suele producir déficit sensoriales distales simétricos que son particularmente notorios en los pies. Cuando están presentes, es posible diferenciar esas deficiencias averiguando si la afectación predominante se ubica en las fibras nerviosas grandes (que median la sensación vibratoria) o en las fibras nerviosas pequeñas (que median el dolor y la sensibilidad a la temperatura). Más tarde se puede llevar a cabo el diagnóstico diferencial de tales trastornos (véase el capítulo 6).

REFLEJOS

En este caso, la clave estriba en averiguar si los reflejos tendinosos profundos son simétricos, pues eso indica si existe dete-

rioro funcional lateralizado de las neuronas motoras superiores o inferiores. Los reflejos se deben evocar percutiendo con la misma fuerza los tendones y con las extremidades de ambos lados en posiciones similares; si no se observa asimetría, es importante disminuir en forma gradual la fuerza de la percusión hasta que sea posible comparar el umbral de respuesta de uno y otro lado. El deterioro de un solo reflejo indica, más que nada, afectación de una raíz nerviosa al nivel del reflejo (reflejo C5-C6 del bíceps y el músculo supinador largo; reflejo C7-C8 del tríceps; reflejo L3-L4 de la rótula; y reflejo S1 del tobillo). La depresión bilateral o la ausencia de reflejos en el tobillo sugieren la presencia de una polineuropatía.

Si al provocar el reflejo plantar se estimula el borde lateral de la planta del pie, los sujetos normales responden con la flexión plantar del dedo gordo, mientras que los pacientes con alteraciones neuronales motoras superiores responden con la extensión del mismo (signo de Babinski).

Apéndice C: Valoración clínica de trastornos comunes en nervios periféricos aislados

Las siguientes ilustraciones son una guía para valorar las funciones sensoriales y funciones motoras selectas de ciertos nervios periféricos: radial (figura C-1), mediano (figura C-2), cubital (figura C-3), ciático poplíteo (figura C-4) y crural (figura C-5). También se muestran las distribuciones sensoriales del ner-

vio crural cutáneo lateral y el nervio obturador (figuras C-6 y C-7). La finalidad de estas figuras no es ejemplificar las consecuencias de una lesión en cierto nivel específico de los nervios representados.

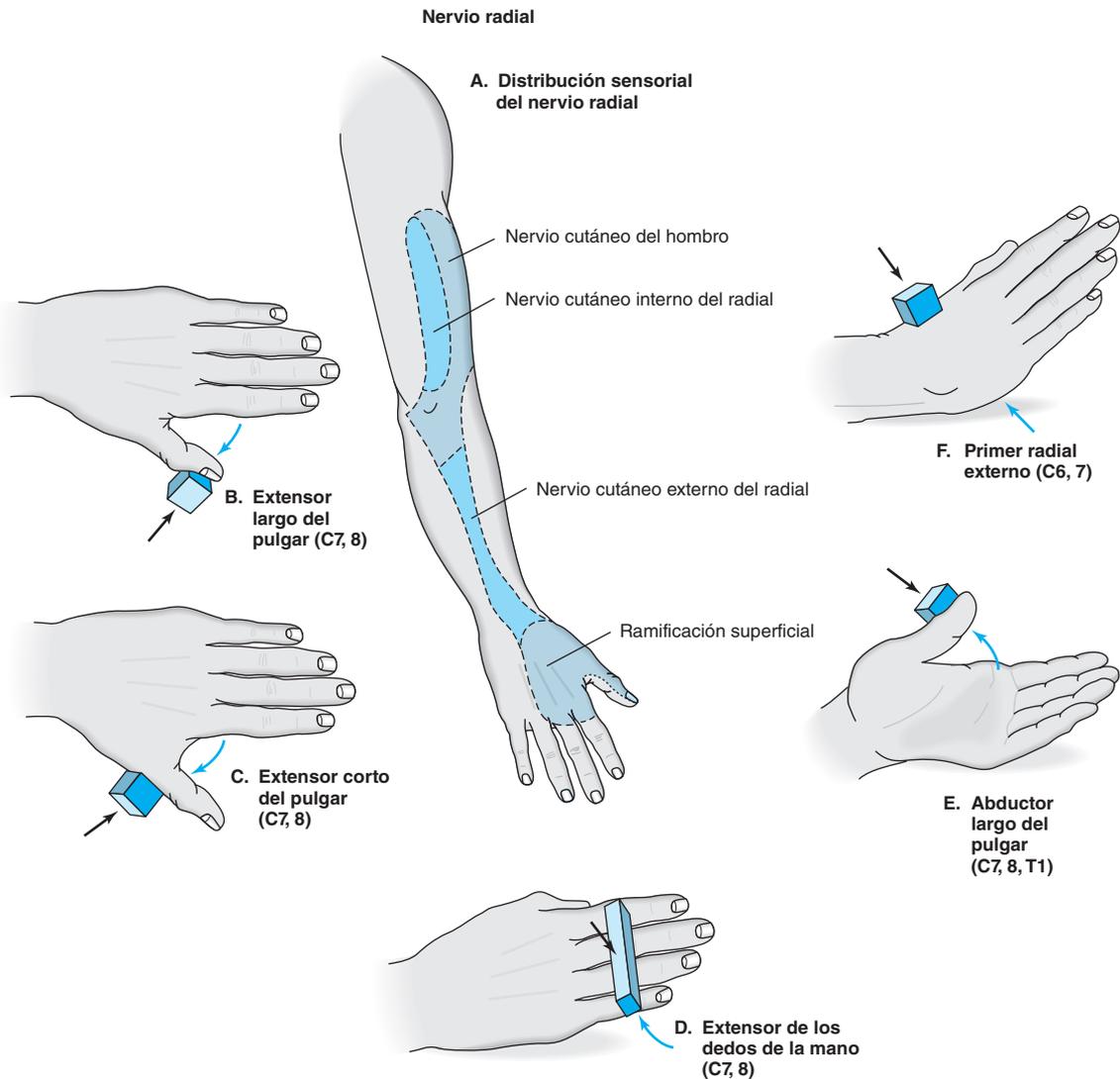
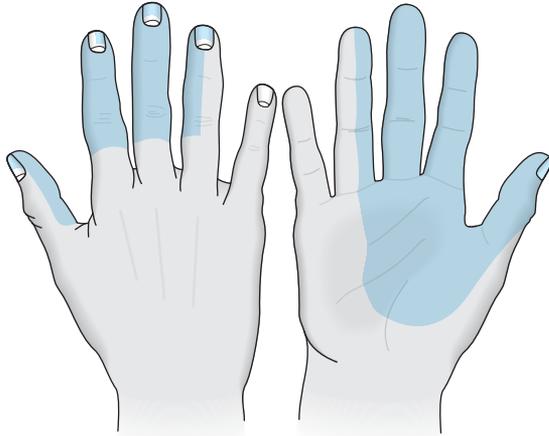
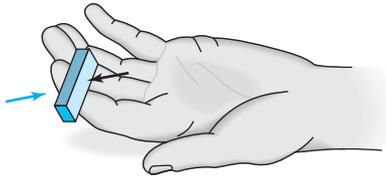


Figura C-1. Valoración del nervio radial. **A:** Distribución sensorial. El nervio radial inerva la superficie dorsolateral del brazo, el antebrazo, la muñeca y la mano, la superficie dorsal del pulgar, la superficie dorsal de los dedos índice y medio más allá de las articulaciones interfalángicas distales, y la mitad lateral de la superficie dorsal del dedo anular, más allá de la articulación interfalángica distal. **B:** Extensor largo del pulgar. Extiende la articulación interfalángica del pulgar en contra de una resistencia. **C:** Extensor corto del pulgar. Extiende la articulación metacarpofalángica del pulgar en contra de una resistencia. **D:** Extensor de los dedos. Extiende la articulación metacarpofalángica del índice en contra de una resistencia. **E:** Abductor largo del pulgar. Abduce (eleva en ángulo de 90 grados respecto del plano de la palma) la articulación carpometacarpiana del pulgar en contra de una resistencia. **F:** Extensor radial largo del carpo. Extiende la muñeca hacia el lado radial (del pulgar) en contra de una resistencia.

Nervio mediano



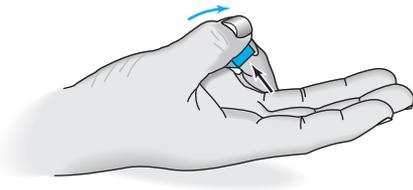
A. Distribución sensorial del nervio mediano



B. Flexor interno de los dedos I y II (C7, 8, T1)



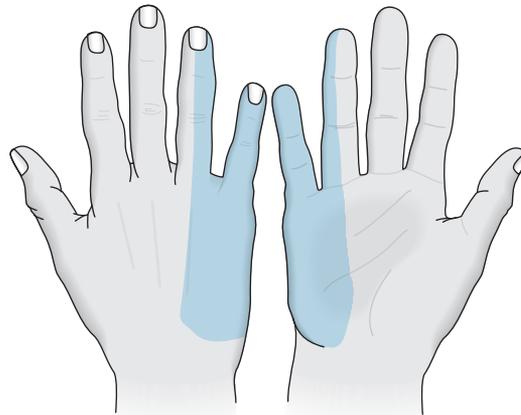
C. Abductor corto del pulgar (C8, T1)



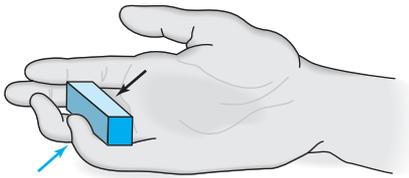
D. Opositor del pulgar (C8, T1)

Figura C-2. Valoración del nervio mediano. **A:** Distribución sensorial. El nervio mediano inerva la superficie dorsal de los dedos índice y medio, la mitad lateral de la superficie dorsal del dedo anular, los dos tercios laterales de la palma, la superficie palmar del pulgar y los dedos índice y medio, y la mitad lateral de la superficie palmar del dedo anular. **B:** Flexores profundos de los dedos I y II. Flexionan las articulaciones interfalángicas distales de los dedos índice y medio en contra de una resistencia. **C:** Abductor corto del pulgar. Abduce (eleva en ángulo de 90 grados respecto del plano de la palma) la articulación metacarpo-falángica del pulgar en contra de una resistencia. **D:** Opositor del pulgar. Permite cruzar el pulgar sobre la palma hasta tocar el dedo meñique en contra de una resistencia.

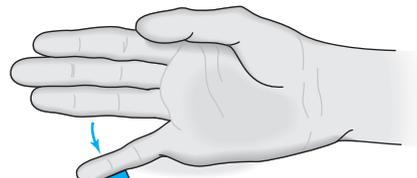
Nervio cubital



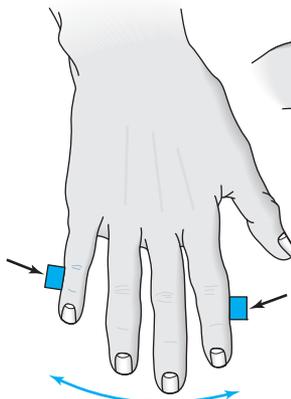
A. Distribución sensorial del nervio cubital



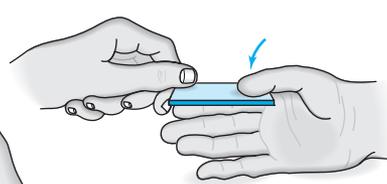
B. Flexor interno de los dedos III y IV (C8, T1)



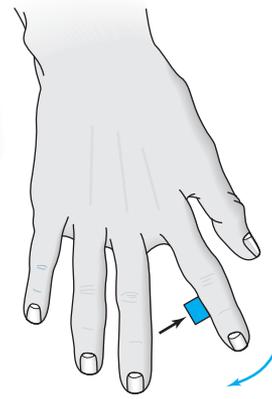
C. Abductor del meñique (C8, T1)



E. Interóseo dorsal (C8, T1)



D. Aductor del pulgar (C8, T1)



F. Primer interóseo de la palma (C8, T1)

Figura C-3. Valoración del nervio cubital. **A:** Distribución sensorial. El nervio cubital inerva las superficies dorsal y palmar del tercio medio de la mano, las superficies dorsal y palmar del dedo meñique, y las superficies dorsal y palmar de la mitad mediana del dedo anular. **B:** Flexores profundos de los dedos III y IV. Flexionan las articulaciones interfalángicas distales de los dedos índice y medio en contra de una resistencia. **C:** Abductor del meñique. Abduce el dedo meñique en contra de una resistencia. **D:** Aductor del pulgar. El paciente debe sujetar una hoja de papel entre la uña del pulgar y la palma de la mano, en ángulo de 90 grados respecto del plano de la palma, mientras el evaluador trata de quitarle el papel. **E:** Interóseos dorsales. Abducen los dedos en contra de una resistencia. **F:** Primer interóseo de la palma. Abduce en contra de una resistencia el dedo índice abducido.

Nervio ciático poplíteo (peroneo)

A. Distribución sensorial del nervio ciático

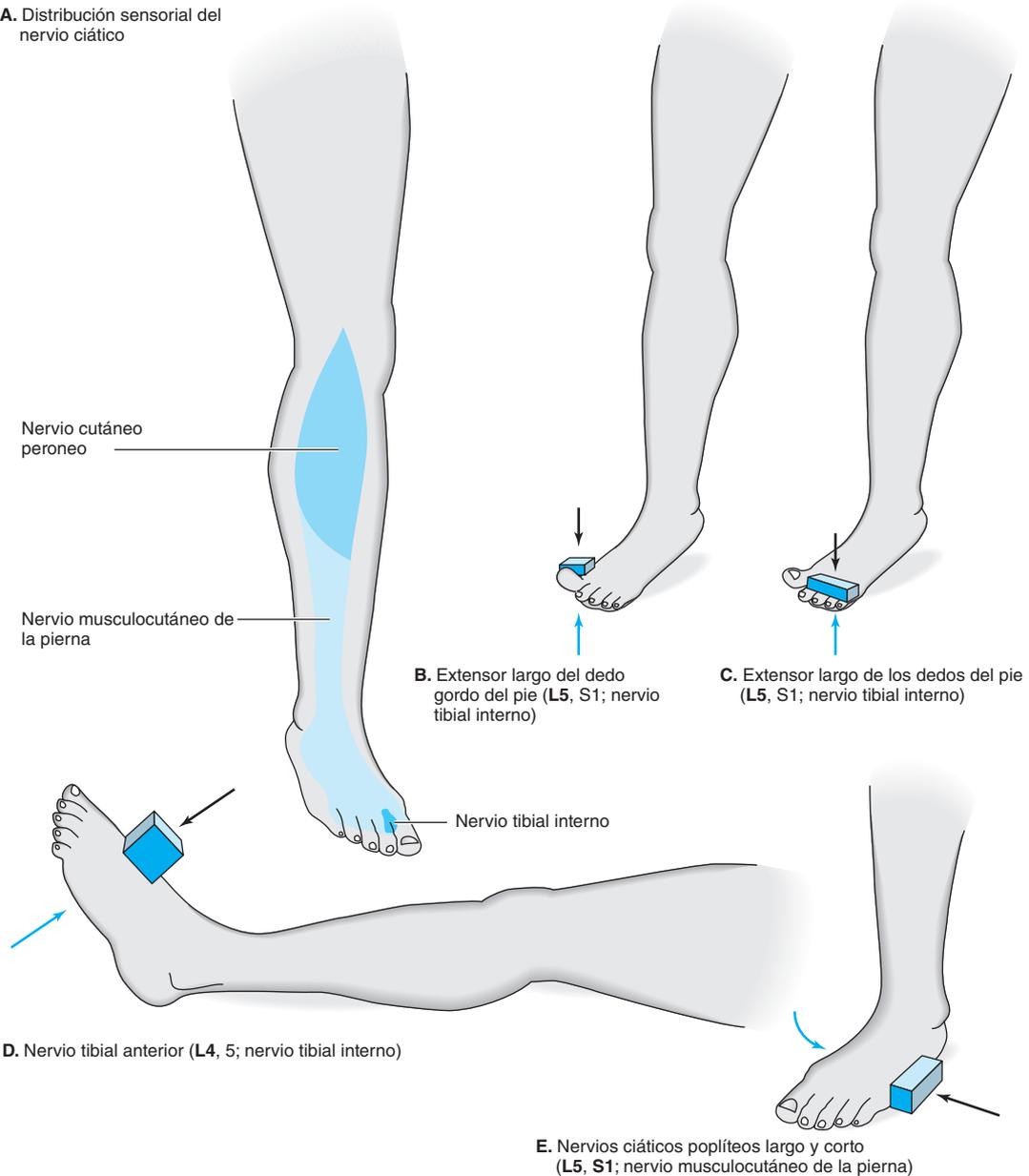


Figura C-4. Valoración del nervio ciático poplíteo (peroneo). **A:** Distribución sensorial. El nervio ciático poplíteo externo posee tres ramificaciones sensoriales principales. El nervio cutáneo lateral de la pantorrilla inerva la superficie lateral de la pantorrilla; el nervio musculocutáneo de la pierna inerva la superficie lateral de la pantorrilla y el dorso del pie; y el nervio tibial anterior inerva un área de forma más o menos triangular ubicada en el dorso del pie, entre los dedos gordo y segundo. **B:** Extensor largo del dedo gordo del pie. Extiende el dedo gordo (en dorsiflexión) en contra de una resistencia. **C:** Extensor largo de los dedos del pie. Extiende los dedos segundo, tercero, cuarto y quinto del pie en contra de una resistencia. **D:** Tibial anterior. Dorsiflexiona el pie por el tobillo en contra de una resistencia. **E:** Peroneo lateral largo y corto. Hacen girar el pie por el tobillo (en rotación lateral) en contra de una resistencia.

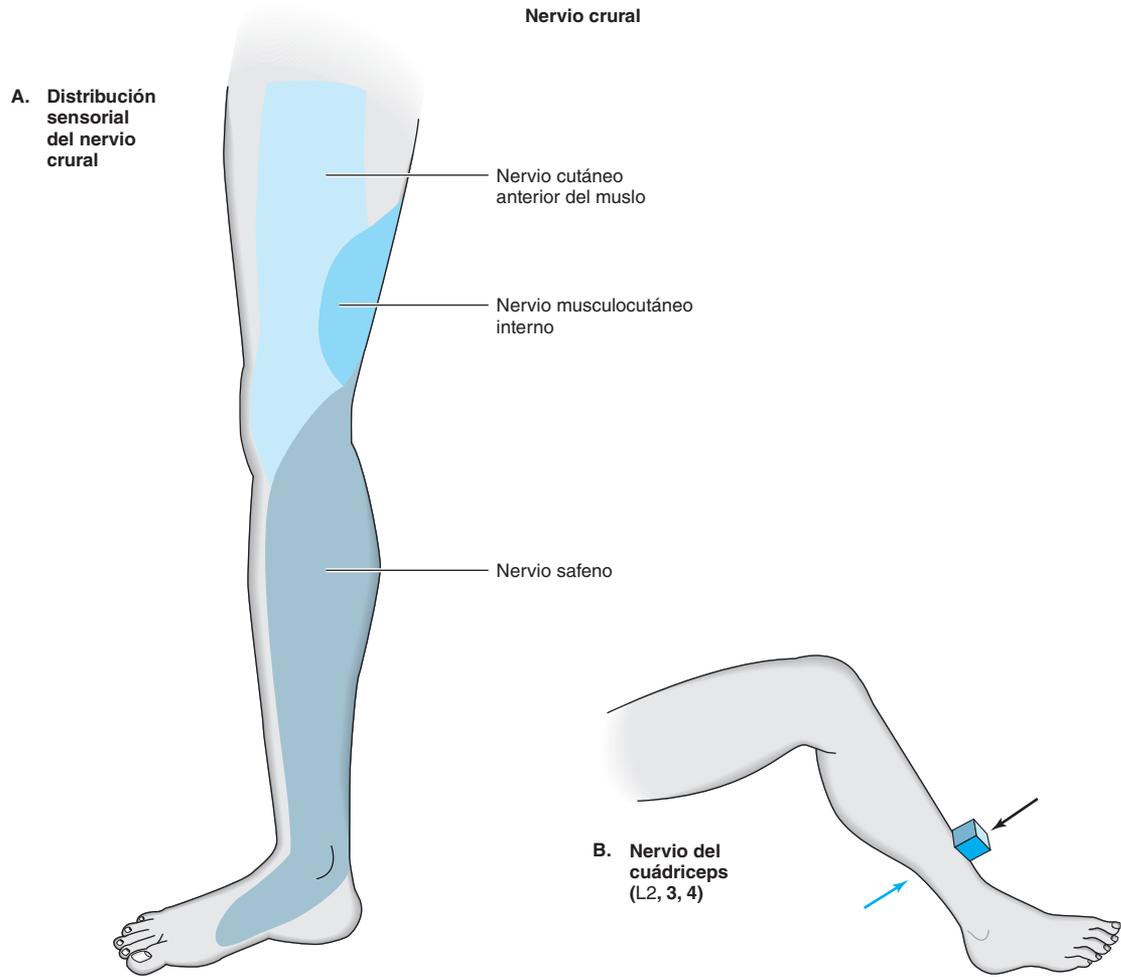
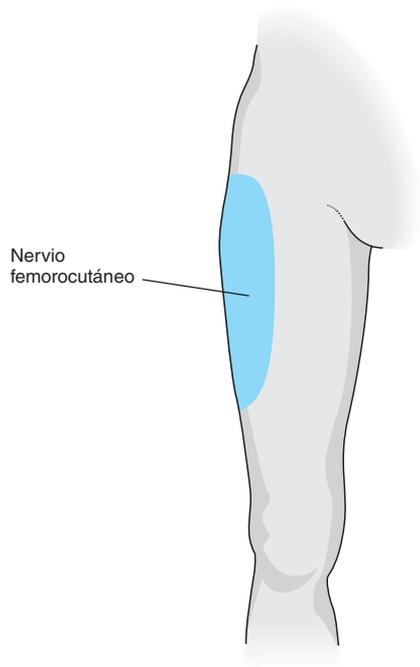
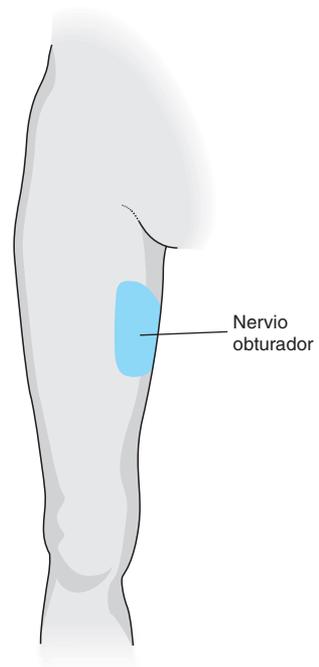


Figura C-5. Valoración del nervio crural. **A:** Distribución sensorial. El nervio crural posee tres ramificaciones sensoriales principales. El nervio cutáneo anterior del muslo inerva la superficie anterior del muslo; el nervio musculocutáneo interno inerva la superficie anteromedial del muslo; y el nervio safeno inerva la superficie medial de la pantorrilla, el tobillo y el pie. **B:** Nervio del cuádriceps. Extiende la pierna por la rodilla en contra de una resistencia.



Nervio femorocutáneo



Nervio obturador

Figura C-6. Distribución sensorial del nervio femorocutáneo.

Figura C-7. Distribución sensorial del nervio obturador.

Índice

Nota: Los números de página seguidos por *f* y *c* indican figuras y cuadros, respectivamente.

A

- Abarognosia, 206
- Abductor, inervación del
corto del pulgar, 161*c*
del dedo meñique, 161*c*
- Abetalipoproteinemia, 224
- Absceso
cerebral, 339-340
epidural, 170
- Abstracción, deterioro de la, 8
- Acalculia, 7
- Acanthamoeba* sp., 35*c*, 37
- Acantocitosis, 244*c*
- Acatísia, 263
tardía, 264
- Accidente cerebrovascular
ácido acetilsalicílico (aspirina) para, 316
agentes neuroprotectores para, 318
angioplastia para, 316-317
angitis granulomatosa y, 300
antecedentes de, 311-312
antiedematosos para, 318
antihipertensivos para, 318
arritmias y, 303
arteria basilar en, 307*f*, 308
arteria carótida interna en, 307
arteria cerebral anterior en, 305, 305*f*,
306*f*
arteria cerebral media en, 305, 305*f*,
306*f*
arteria cerebral posterior en, 307-308,
307*f*
arteritis de células gigantes y, 298-300
arteritis sifilítica y, 301*f*
aterosclerosis y, 297-298, 298*f*, 299*f*
cardiopatía reumática y, 303
cefalea y, 79, 311
circulación cerebral y, 294, 295*f*
cirugía para, 318, 322
clopidogrel para, 316
cocaína y, 300-301
coma y, 340
como causa de debilidad, 154*c*
completo, 317-318
compromiso focal en, 294, 295*f*, 295*c*
convulsiones y, 273, 311
correlación clínico-anatómica en,
305-311
definición de, 293
derivación extracraneal-intracraneal
para, 317
descompresión cerebelosa para, 322
descompresión cerebral para, 322
diagnóstico diferencial en, 313
diagnóstico por imágenes del, 313
displasia fibromuscular y, 300
duración de las deficiencias en, 293-
294, 294*f*
embolia paradójica y, 304
embólico, 79, 297, 311
en comparación con ataque isquémico
transitorio (AIT), 293
en evolución, 293, 294*f*, 317
endarterectomía carotídea para, 316
endocarditis y, 303
endoprótesis para, 316-317
enfermedad de células falciformes y, 304
estudios de investigación sobre, 312-313
etiología del, 297-304
exploración física en, 312-331
exploración neurológica en, 312
genética y, 292, 293*c*
hallazgos clínicos del, 311-312
hemorragia, 297
hipertensiva, 318-323
intracraneal, 318-324
heparina para, 316
hipertensión y, 298
incidencia del, 292
infarto cerebral y, 304
infarto lacunar y, 300, 304-305,
310-311, 310*f*
inicio del, 293
isquemia, 296-297, 296*f*, 296*c*
cerebral focal, 297-318
cerebral global y, 324-326, 325*f*
leucocitosis y, 304
lupus y, 300
menor, 293, 294
método de diagnóstico del, 293-297
migraña y, 303
mixoma auricular y, 304
moyamoya y, 301-303, 302*f*
origen vascular de, 295-297
patología del, 304-305
poliarteritis nodosa y, 300
policitemia y, 304
progresivo, 293, 294*f*
prolapso de la válvula mitral y, 304
pronóstico del, 318
ramas vertebrobasilares,
basales cortas en, 310
circunferenciales largas en, 308-
310, 309*f*
paramedianas penetrantes largas en,
310
recurrente, prevención de, 318
sensorial puro, 311
SIDA y, 300
terapia antiplaquetaria para, 315-316,
318
terapia trombolítica para, 317-318
ticlopidina para, 316
trastornos cardiacos y, 303-304
trastornos hematológicos y, 304
trastornos vasculares y, 297-303,
298*c*, 299*f*, 301*f*, 302*f*
tratamiento del, 313-318, 315*c*,
322-323, 326
trombo mural y, 303
trombocitosis y, 304
trombótico, 79, 297, 311
válvulas cardiacas protésicas y, 304
warfarina para, 316
- Acetaminofén, 89*c*
- Acetilcolinesterasa para enfermedad de
Alzheimer, inhibidores de la, 49
- Acidovir
estado de confusión y, 13*c*
para encefalitis por virus del herpes
simple, 30

Ácido

- acetilsalicílico (aspirina), 89c, 316
- aminocaproico, 13c
- nicotínico, deficiencia de, 59
- valproico, 90c, 279c, 280, 283c, 284c

Acromegalia, 218

Actinomyces israelii, 33c

Adelgazamiento reciente, cefalea y, 72, 73

Adenovirus en meningitis viral, 27c

Afasia, 7

- conductiva, 7f
- de Wernicke, 7
- expresiva, 7f
- global, 7
- no fluida progresiva, 50
- receptiva, 7, 7f
- transcortical, 7
- valoración de la, 367

Afecto pseudobulbar, 9, 61, 254

Agonistas del receptor β -adrenérgico, 13c

Agrafestesia, definición de, 8, 206

Agudeza visual, 131

Alcoholismo

- amnesia en el, 64-65
- degeneración cerebelosa en el, 116-117, 117f
- demencia en el, 46c, 59
- polineuropatía en el, 222
- síndrome de Korsakoff y, 65
- trastornos de la función cognitiva y, 4

Altestesia, definición de, 8

Alimentos, migraña y, 88

Alineación ocular, 103

Almotriptán, 89c

Alodinia, 205

Alteraciones endocrinas, estado de confusión aguda y, 15-16

Alucinaciones

- auditivas, 8
- en el contenido del pensamiento, 8
- en la abstinencia de etanol, 11-12
- visuales, 8

Amantadina, 13c, 250, 250c

Amaurosis fugaz, 144

Amígdala cerebelosa, 99f

Amiloide, proteína precursora del, 47

Amiloidosis, 221, 224

Aminoglucósidos

- antibióticos, 155c, 188
- toxicidad por, 154c
- vestibulopatía por, 108c, 112

Amiotrofia

- diabética, 217
- neurálgica, 181

Amitriptilina, 89c

Amnesia

- aguda, 63-65, 63f, 64f
- anterógrada, 8, 63, 63f
- crónica, 65-66
- disociativa (psicógena), 62, 65
- en el alcoholismo, 64-65
- en encefalitis límbica, 66
- en encefalopatía de Wernicke, 65
- en síndrome de Korsakoff, 65
- general transitoria, 63, 64
- hipoxia y, 63-64
- información general, 8
- intoxicación con monóxido de carbono y, 64
- isquemia y, 63-64
- oclusión bilateral de la arteria cerebral posterior y, 64, 64f
- orgánica, 8
- posencefalítica, 65
- postraumática, 8, 63, 63f
- psicógena, 8, 62, 65
- retrógrada, 8, 63, 63f
- tumores cerebrales y, 65

Ampicilina, 21c, 23c

Analgesia, 205

Anemia perniciosa, 18

Anestesia, 205

Aneurisma

- cirugía del, 78-79
- disecante de la aorta, 287
- en hemorragia subaracnoidea, 75, 76, 76f, 79c
- familiar, 79
- no roto, 79

Anfetaminas, 13c, 109c, 323

Anfotericina B, 34

Angiografía

- cerebral,
 - en accidente cerebrovascular, 313
 - en hemorragia subaracnoidea, 77
 - en hemorragia subaracnoidea, 77
 - por resonancia magnética, 362

Angiopatía amiloide cerebral, 323, 324f

Angioplastia para accidente cerebrovascular, 316-317

Angiospasmio, 78

Angiostrongylus cantonensis, 35c, 37, 37c

Angitis granulomatosa, 300

Ángulo cerebelopontino, tumor en el, 108c, 110-111, 110f

Anillos de Kayser-Fleischer, 261, 261f

Anisocoria, 137

Anormalidades

- motoras en el delirio, 2
- oculares en ataxia cerebelosa, 97

Anosognosia, 9

Antecedentes

- cardiovasculares en trastornos de la función cognitiva, 3
- en accidente cerebrovascular, 311-312
- en alteraciones de la vista, 130-131
- en cefalea, 70-73
- en coma, 330
- en deficiencias motoras, 153-155
- en demencia, 44
- en trastornos,
 - de la función cognitiva, 3-4
 - de la sensación somática, 204-205
 - del equilibrio, 101-102
 - del movimiento, 243-244

familiares,

- en trastornos de la función cognitiva, 4
- en trastornos del equilibrio, 102
- laborales, polineuropatía y, 213
- médicos en trastornos de la función cognitiva, 3-4
- psiquiátricos, trastornos de la función cognitiva y, 4

Antibióticos para meningitis bacteriana, 21c, 23c-24c

Anticipación en ataxias espinocerebelosas, 118

Anticoagulantes para accidente cerebrovascular, 316, 318

Anticolinérgicos

- estado de confusión aguda y, 13c, 15
- para parkinsonismo, 250, 250c
- para vértigo, 109c

Anticolinesterasas para miastenia grave, 186-187

Anticonvulsivos

- en el embarazo, 284
- estado de confusión y, 13c
- interacciones de fármacos con, 284, 284c
- para convulsiones, 278-283, 279c-280c, 283c
- para migraña, 90c

- Anticuerpos
 contra las células de Purkinje, 118, 118c
 en la degeneración cerebelosa paraneoplásica, 118, 118c
- Antidepresivos
 estado de confusión y, 13c
 para migraña, 89c
 para neuralgia posherpética, 84
- Antiedematosos para accidente cerebrovascular, 318
- Antieméticos, 90c
- Antihipertensivos para accidente cerebrovascular, 318
- Antihistamínicos, 13c, 109c
- Antiinflamatorios no esteroides, 13c
- Antipsicóticos, 13c
- Aparato vestibular periférico, 144
- APOE*, gen de la, 47, 47c
- Apolipoproteína E, 47, 48f
- Apoplejía hipofisaria, 146
- Apoptosis, 297
- APP*, gen de la, 47, 47c
- Apraxia
 constructiva, 9
 definición de, 9
 en hidrocefalia normotensiva, 53
 ideomotora, 368
- Aracnoiditis, 232
 adhesiva crónica, 171-172
- Arbovirus en meningitis viral, 28c
- Área
 de Broca, 7f, 305
 de Wernicke, 7f
- Arreflexia, 157
- Arritmias, accidente cerebrovascular y, 303
- Arsénico, envenenamiento por, 154c, 183
- Arteria(s)
 auditiva, oclusión de la, 113, 113f
 basilar,
 accidente cerebrovascular y, 307f, 308, 309f
 aneurisma de la, 76f
 insuficiencia de la, 288
 oclusión de la, 115-116, 115f
 trombosis de la, 340-341
 carótida,
 aneurisma de la, 76f
 disección cerebrovascular, 300
 interna en accidente cerebrovascular, 307
 cerebelosa, 114, 114f
 cerebral,
 aneurisma de la, 76f
 anterior en accidente cerebrovascular, 305, 305f, 306f
 media en accidente cerebrovascular, 305-307, 305f, 306f
 oclusión, amnesia y, 64, 64f
 posterior en accidente cerebrovascular, 307-308, 307f
 posterior, amnesia y oclusión de la, 64, 64f
 posterior, oclusión bilateral de la, 64, 64f
 comunicante, aneurisma de la, 76f
 espinal anterior, 172, 172f
 meníngeas, 70
 retiniana, embolismo de la, 79
 vertebral,
 aneurisma, 76f
 disección de la, trastornos vasculares y, 300
- Arteriografía, 361-362
- Arteriopatía cerebral dominante autosómica con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL), 85
- Arteritis
 de células gigantes, 81-82, 220, 298-300
 sífilítica, 301f
 temporal, 81-82, 145
- Articulaciones, percepción de la posición de las, 106, 206
- Artritis reumatoide, 221
- Asinergia, 162
- L-asparaginasa, 13c
- Aspergillus* sp., en meningitis micótica, 33c
- Asta anterior, trastornos de las células del, 154c, 159, 175-179
 idiopáticos, 175-178
- Asterixis
 con demencia, 51
 con estado de confusión aguda, 4c, 9
 en encefalopatía hepática, 19
 en trastornos del equilibrio, 106
 temblor postural y, 240
- Astrocitomas cerebelosos, 122
- Ataque isquémico transitorio, 79, 293, 315-317
- Ataxia
 cerebelosa, 95-97, 97c, 100c, 102, 112c
 infantil, 116
 con demencia, 9
 con estado de confusión aguda, 4c
 de Friedreich, 107, 120-121, 224
 en encefalopatía de Wernicke, 17, 113
 en trastornos del equilibrio, 95-101, 97c, 101, 112c
 espino-cerebelosa, 118-120, 119c
 dominante autosómica, 118-120, 119c
 ipsilateral, 311
 marcha y, 102-103
 sensorial, 97c, 100, 102, 123, 123f, 123c
 relangiectasia, 121
 trastornos del tono muscular y, 106
 vestibular, 95, 97c
- Ataxinas, 119c
- Atención en la valoración del estado mental, 7
- Atenolol, 90c
- Aterosclerosis, accidente cerebrovascular y, 297-298, 298f, 299f
- Atetosis, 241-242, 241c
- Atrofia
 dentado-rubro-pálido-luisiana, 120, 244c, 257
 multisistémica, 249
 muscular espinal, 175-176, 177
 infantil, 175
 intermedia, 175-176
 juvenil, 176
- Audición, trastornos del equilibrio y, 103
- Audiometría en trastornos del equilibrio, 107
- Aura, migraña con, 87-88, 87f
- Automatismo, 277
- Autorregulación cerebral, 318-319, 319f
- AVM. Véase Malformación arteriovenosa
- Avulsión traumática radicular, 179-181
- Azatioprina, 187
- B**
- Baclofeno, 13c
- Bandas oligoclonales, 166
- Barbitúricos, 13c
- Barognosia, 206
- Bastones, 126
- Benzodiacepinas, 13c, 109c
- Bíceps
 innervación de los, 161c
 reflejo de los, 157c

- Biopsia(s), 364
 de las arterias, 364
 del cerebro, 364
 muscular, 163-164, 163c, 364
Blastomyces dermatitidis, 33c
 Blefaroclonos, 249
 Blefaroespasmos, 249, 258, 259
 β-bloqueadores, 155c
 Bloqueo cardíaco completo, síncope por, 287
 Botulismo, 154c, 188
 Bóveda craneana, estructuras sensibles al dolor en la, 70, 71f
 Bradiarritmias, síncope por, 287
 Bradicardia
 con demencia, 5c
 con estado de confusión aguda, 4c
 Bradicinesia con demencia, 9
 Bulbo raquídeo, 101f
 Bunyavirus en meningitis viral, 28c
 Butorfanol, 89c
- C**
- Cabeza, examen médico de la, en trastornos de la función cognitiva, 5
 Calambre(s), 196
 del escritor, 259
 Calor, golpe de, 197c
 Campos visuales, 131-133, 132f, 133f
 Camptocormia, 191
 Canalotiasis, 107, 109f
Candida sp., en meningitis micótica, 33c
 Cara de máscara, 248
 Carbamacepina
 para convulsiones, 279c, 280, 283c, 284c
 para neuralgia del trigémino, 83
 Carbidopa, 251
 Carbono, amnesia e intoxicación con monóxido de, 64
 Cardiopatía reumática, 303
 Catecol-*O*-metiltransferasa, inhibidores de la, 252
 Causalgia, 229
 Cefalea
 aguda, 70, 75-81
 antecedentes de, 70-73
 arteritis de células gigantes y, 81-82
 asagénica, 88
 características del dolor en, 71-72
 causas de, 70c
 clasificación de la, 70-71
 coito y, 80-81
 condiciones que alivian la, 72-73
 condiciones que exacerban la, 72
 convulsiones y, 80
 crónica, 71, 85-92
 en accidente cerebrovascular, 311
 en brotes, 88, 91, 91f
 en hemorragia subaracnoidea, 75-79, 76f, 77f, 79c
 encefalitis y, 80
 encefalopatía por hipertensión y, 80
 enfermedad dental y, 92
 enfermedad espinocervical y, 92
 examen médico general en la, 73-75, 74f
 factores desencadenantes de la, 71
 fisiopatología de la, 70
 glaucoma por cierre angular y, 81
 información general, 70
 meningitis y, 80
 metodología de diagnóstico de la, 70-75
 migraña, 85-88, 86f, 87f, 89c-90c
 patrón temporal de la, 72, 73f
 por tensión, 91-92, 92f
 presión sanguínea en la, 73
 pulso en la, 73
 punción lumbar y, 80
 respiración en la, 73
 síntomas asociados con la, 72
 síntomas prodrómicos con, 71
 sinusitis y, 92
 subaguda, 70-71, 81-85
 temperatura en la, 73
 trastornos oculares y, 81
 tumores cerebrales y, 82
 ubicación del dolor en, 72
 unilateral, 72
 valoración neurológica de la, 75
 Cefalosporinas, 13c
 Cefotaxima, 21c, 23c
 Cefotaxidima, 21c, 23c, 24c
 Ceftriaxona, 21c, 23c, 24c, 26
 Ceguera
 cortical, 146, 308
 monocular transitoria, 144
 Células gigantes, arteritis de, 81-82, 145, 220, 298-300
 Cerebelo
 divisiones del, 99f
 infarto del, 114, 114f
 lesiones en el, 97
 organización funcional del, 100f
 Ceruloplasmina, 260
 Cetamina, 13c
 Cetoacidosis diabética, 16
 Cetoprofeno, 89c
 Choque espinal, 164
 Cicloserina, 13c
 Ciclosporina, 13c, 20
 Circulación cerebral, 294, 295f, 295c
 Circunducción en la marcha, 158-159
 Cirugía
 para accidente cerebrovascular, 318, 322
 para hemorragia subaracnoidea, 78-79
 para parkinsonismo, 253
 Cisplatino, vestibulopatía por, 112
 Cisternografía en hidrocefalia normotensiva, 53
 Cisticercosis, 35c, 37
 Citomegalovirus
 encefalitis por, 31
 mielopatía por, 171
 Claudicación intermitente de la médula espinal, 231
 Clofibrato, 155c
 Clonacepam, 279c, 280, 283c, 284c
 Clonidina, 13c
 Clono, 157-158
 Clopidogrel, 316
 Cloroquina, 13c, 155c
 paludismo resistente a la, 36
 paludismo sensible a la, 36
 Clorpromazina, 90c
 Coagulación intravascular diseminada, 41
 Coagulopatías, 323-324
 Cocaína, 13c, 300-301, 323
Coccidioides immitis, 33c, 37c
 Coclina, gen de la, 108
 Codeína, 89c
 Coito, cefalea y, 80-81
 Colágeno, neuropatía en enfermedad vascular del, 220-221
 Colesteatomas, 111
 Colina, acetiltransferasa de la, 48
 Colistina, 155c
 Coma
 absceso cerebral y, 339-340
 accidente cerebrovascular y, 340
 como nivel de conciencia, 2
 contusión cerebral y, 337
 convulsiones y, 344-345

- de Glasgow, escala de, 334
definición de, 328
diagnóstico diferencial, 345-346
en comparación con el estado vegetativo persistente, 345
en comparación con el síndrome de cautiverio, 345-346
encefalopatías difusas y, 341-344
escala de Glasgow para, 334
etiología del, 336-345
evaluación fisiopatológica del, 334-336
exploración física en el, 330-331
exploración neurológica del, 331-334
hematoma epidural y, 337, 338*f*, 341
hematoma subdural y, 336-337, 337*c*, 341
hemorragia intracerebral y, 337-338
hemorragia pontina y, 341
historia clínica en el, 330
intoxicación por fármacos y, 342-343
manejo de urgencias en caso de, 329-330, 329*c*
metabólico, 330*c*
métodos de diagnóstico del, 329-336
patrones respiratorios en, 335*f*
presión arterial en el, 330-331
pupilas en el, 332*f*
respuesta motora al dolor en el, 333-334
tumores y, 340
- Comprensión, valoración de la capacidad de, 367
- Concentración en la valoración del estado mental, 7
- Conciencia
alteraciones del contenido de, 2-3, 3*c*
alteraciones del grado de, 2
definición de, 2
en coma, 2
en delirio, 2
en demencia, 43
en estado de confusión aguda, 2
grado normal de, 7
pérdida de la, y cefalea, 72
pérdida episódica de la, 271-272
- Conducción nerviosa
estudios de, 354-355
velocidad de, 163*c*
- Conducta en la valoración del estado mental, 8
- Confabulación, 62
- Confrontación, técnica de, 132-133, 134*f*
- Confusión aguda, estado de. *Véase* Estado de confusión
- Conmoción, 42
- Conocimiento, cefalea y pérdida del, 72
- Conos, 126
- Contenido del pensamiento en la valoración del estado mental, 8
- Contracción pupilar en trastornos de la función cognitiva, 9
- Contusión
cerebral, 337
intracerebral, 42
- Conversión, trastorno de, 102
- Convulsiones, 272-285
accidente cerebrovascular y, 311
atónicas, 277
cefalea y, 80
clasificación de las, 274-277
clónicas, 277
coma y, 344-345
criptógenas, 273
de ausencia, 275, 276*f*
definición de, 271
del lóbulo temporal, 43
diagnóstico de, 277
en abstinencia de etanol, 12, 14
en el embarazo, 284
estado de confusión y, 42-43
estado epiléptico, 275, 281-282, 281*c*, 282*c*
etiología de, 272-274, 272*f*, 272*c*
fármacos anticonvulsivos para, 278-283, 279*c*-280*c*, 283*c*
febres benignas de la infancia, 272-273
fenómenos posteriores a las, 271-272
generalizadas, 274-277, 275*f*, 276*f*
hemorragia subaracnoidea y, 78
idiopáticas, 273
método de diagnóstico de, 271-272
mioclónicas, 277
parciales, 277
complejas, 43, 277
pequeño mal, 275, 276*f*
pronóstico de, 284-285
psicomotoras, 43
sucesos durante las, 271
terapia anticonvulsiva, 277-283, 279*c*-280*c*, 283*c*
tónicas, 277
- tónico-clónicas generalizadas, 274-275, 275*f*
- trastornos sistémicos y, 273-274
- Coordinación
ataxia cerebelosa y falta de, 96-97
en las deficiencias motoras, 156-157
motora, valoración de la, 371-372, 377
- Coprolalia, 265
- Coproporfria, 183
- Corea, 5*c*, 9, 240-241, 241*c*
acantocitosis, 256, 259
de Sydenham, 257, 265
familiar, 244*c*
hereditaria benigna, 244*c*, 256
- Coreoatetosis, 244*c*
cinesigénica paroxística, 244*c*, 260
distónica paroxística, 260
paroxística, 256
- Coriomeningitis linfocítica en meningitis viral, virus de la, 27*c*
- Corteza
calcarina, 126
occipital, lesiones de la, 146
sensorial, lesiones de la, 211
visual, 127
- Corticosteroides
estados de confusión y, 13*c*, 20
para esclerosis múltiple, 168
para lupus cerebral, 41
para meningitis tuberculosa, 25
para miastenia grave, 187
para traumatismos de la médula espinal, 164
y alteración de la transmisión neuromuscular, 155*c*
- Coxsackievirus
A en meningitis viral, 27*c*
B en meningitis viral, 27*c*
como causa de debilidad, 154*c*
- Crisis
apática, 15
tirotóxica, 15
- Cryptococcus
meningitis por, 20
neoformans, 33*c*
- Cuadrantanopsia
inferior, 146
superior, 146
- Cuádriceps femoral, inervación del, 161*c*
- Cuadriparesia, 106, 156
atáxica, 106

- Cuadruplejia, 156
- Cuello
dolor en, 230-234
examen médico del,
en cefalea, 74-75, 74f
en trastornos de la función
cognitiva, 5
- Cuero cabelludo en examen médico
general de la cefalea, 73-74
- Cuerpo(s)
de inclusión, miositis por, 193
de Lewy,
demencia con, 46c, 54-55
difusos, enfermedad de, 46c, 54,
249, 253-254
en parkinsonismo, 247
geniculado lateral, lesiones en el, 146
- Culmen, 99f
- D**
- Dapsona, 155c, 222
- Debilidad
en trastornos del equilibrio, 106
neuropática distal, 106
- Declive, 99f
- Decorticación al dolor, respuesta de, 334
- Defecto pupilar aferente relativo, 139
- Deficiencia colinérgica, 48
- Deficiencias motoras
antecedentes del desarrollo en,
154-155
antecedentes en, 153-155
antecedentes médicos en, 154-155
apariencia de los músculos en, 155
asociadas con fármacos, 155c
biopsia muscular en, 163-164
coordinación en, 156-157
curso de, 153-154
en lesiones de los nervios periféricos,
213
estados de hiperactividad de la unidad
motora en, 195-198, 196c
estudios de investigación sobre,
162-164, 163c
exploración física en, 155-159
fuerza muscular en, 156, 157c
gravedad de los síntomas en, 154
lesiones de neurona motora inferior
en, 160
lesiones de raíces nerviosas en, 179-
182, 180f
- localización de las lesiones en, 159-
162, 161c
marcha en, 158-160
método de diagnóstico de, 153-164
modo de inicio de, 153
síntomas asociados en, 154
tono muscular en, 155-156
trastornos de la médula espinal en,
164-175
trastornos de la transmisión
neuromuscular en, 185-188
trastornos de las células del asta ante-
rior en, 175-179
trastornos de los nervios periféricos
en, 182-185
trastornos miopáticos en, 188-195
- Déficit neurológico isquémico reversible,
294
- Degeneración
cerebelosa paraneoplásica,
117-118, 118c
corticobasal, 249-250, 254-255
estriadonigral, 249
ganglionar corticobasal, 5c, 46c, 55
hepatocerebral,
adquirida, 5c, 266
no wilsoniana, 46c, 60
- Delirio(s)
anormalidades motoras en el, 2
cambios autónomos en el, 2
como grado de conciencia, 2
fijos, 8
- Delirium tremens* en abstinencia de eta-
nol, 14
- Deltoides, inervación del, 161c
- Demencia
antecedentes en la, 44
causas comunes de, 45, 46c-47c
causas controvertibles de, 45
causas reversibles de la, 45
con características extrapiramidales,
46c, 54-55
con cuerpos de Lewy, 46c, 54-55
debida a infecciones, 56-59
definición de, 2, 43
del lóbulo frontal, 50
depresión y, 47c
diagnóstico diferencial de la, 5c, 45
en alcoholismo, 46c, 59
en comparación con el estado de con-
fusión aguda, 2-3, 3c
- en deficiencia de vitamina B₁₂, 46c, 59
en degeneración,
ganglionar corticobasal, 46c, 55
hepatocerebral no wilsoniana, 60
en enfermedad,
de Alzheimer, 45-49, 47c, 48f, 49c
de Creutzfeldt-Jakob, 46c, 50-53,
51c, 52f
de Huntington, 46c, 55
de Wilson, 46c, 60
en hematoma subdural crónico,
60-61, 61f
en hidrocefalia normotensiva, 46c,
53-54, 54f
en hipotiroidismo, 46c, 59
en leucoencefalopatía multifocal
progresiva, 58-59, 59f
en neoplasia meníngea, 56
en neurosífilis, 46c, 58
en parálisis supranuclear progresiva,
46c, 55, 254
en trastornos metabólicos, 46c, 59
en trastornos sistémicos, 46c, 55-62
estudios de laboratorio para diagnosti-
car la, 10c
evolución de la, 3c
examen médico general en, 45
frontotemporal, 46c, 49-50, 50f
indicios motores en el, 9
metodología de diagnóstico de la, 44-45
por diálisis, 46c, 60
pronóstico de la, 3c
pugilística, 60
relacionada con VIH, 5c, 46c, 56-58,
57f, 57c
semántica, 50
pseudodemencias, 45, 47c, 62, 62c
sin características extrapiramidales,
45-54, 46c
trastornos vasculares y, 60-62, 61f
traumatismos y, 60
tumores cerebrales y, 55
valoración del estado mental en, 45
vascular, 47c, 61-62, 61f
- Depresión
demencia y, 47c, 62, 62c
en comparación con parkinsonismo,
249
- Derivación
en hidrocefalia normotensiva, 53-54
extracraneal-intracraneal, 317

- Dermatomiositis, 192–193, 193c
- Descerebración al dolor, respuesta de, 334
- Descompresión
cerebelosa, 322
cerebral, 322
- Desipramina, 89c
- Desorientación entre derecha e izquierda, 9
- Desvanecimientos alcohólicos, 64–65
- Deterioro
cognitivo leve al comienzo de la enfermedad de Alzheimer, 48
de la abstracción, 8
de la fijación vertical de la vista, 9
del grado de conciencia, 7
- Dexametasona, 339c
- Dextrosa, 330
- Diabetes
neuropatía acústica y, 108c, 112
polineuropatía en, 216–217, 217c
trastornos de la función cognitiva y antecedentes de, 3
- Diaepam, 109c, 282c
- Diálisis
demencia por, 46c, 60
síndrome de desequilibrio por, 19
- Difteria, 154c, 182, 220
- Digital, glucósidos de, 13c
- Dihidroergotamina, 89c
- Dimenhidrinato, 109c
- Dipiridamol, 316
- Diplopía, pruebas de, 143
- Disartria, 7
- Disautonomía familiar, 223–224
- Discinesia
paroxística, 260
inducida por ejercicio, 260
no cinesigénica, 244c
tardía, 243, 263–264
- Disco
cervical, prolapso de, 179, 180f
intervertebral lumbar, prolapso de, 179, 180f, 231
intervertebral, prolapso de, 179, 180f, 231
óptico, 126f, 134–135, 136f
- Discriminación
entre dos puntos, 8, 206
ausencia de, 8
sensorial bilateral, 206
- Disdiadococinesia, 162, 371
- Disestesia, 204
- Disfunción articular temporomandibular, 92
- Disinergia, 162
- Disimetría, 97, 162
terminal, 97
- Disnea, cefalea y, 72
- Disociación de luz-proximidad, 138
- Displasia fibromuscular, 300
- Disrafia espinal, 232
- Distonía, 241–242, 241c
axial en extensión, 254
de torsión idiopática, 243
de torsión primaria generalizada, 257–258
focal, 241
heredodegenerativa, 259–260, 260f
mioclónica, 244c, 259
oromandibular, 258, 259
-parkinsonismo, 259
psicógena, 260
segmentaria, 241
- Distrofia(s)
de Becker, 189c, 190
de Duchenne, 188, 189c, 190
de Emery-Dreifuss, 189c, 190
de la cintura y extremidades, 189c, 190
facioescapulohumeral, 189c, 190
miotónica, 150, 189c, 191–192
musculares, 188–191, 189c
ocular, 150, 189c, 191
oculofaríngea, 150, 189c, 191
paraespinal, 189c, 191
simpática refleja, 229
- Disulfiram, 13c
- Dolor
constante, 72
de cinta en cefalea, 72
de picahielos, 72, 92
difuso, 72
estructuras sensibles al,
de la bóveda craneana, 70, 71f
extracraneales, 70
facial,
agudo, 70
antecedentes de, 70–73
atípico, 85
características del, 71–72
causas del, 70c
clasificación del, 70–71
crónico, 71
en neuralgia del trigémino, 83–84, 83f
examen médico general en el, 73–75, 74f
fisiopatología del, 70
metodología de diagnóstico del, 70–75
subagudo, 71
ubicación del, 72
focal en cefalea, 72
lancinante, 72
nervioso periférico, 229–230
occipital en cefalea, 72
ocular, 72
paranasal, 72
pulsante, 72
pulsátil, 72
radicular, 230
reflejo, 232
retroocular, 72
talámico, 230
- Donepezilo para enfermedad de Alzheimer, 49, 49c
- L-dopa, distonía sensible a, 244c, 258–259
- Dopamina, agonistas de la, 250c, 251
- Doxiciclina, 26
- ## E
- Eclampsia, 274
- Ecocardiografía
en accidente cerebrovascular, 313
en trastornos del equilibrio, 107
- Ecolalia, 265
- Ecopraxia, 265
- Ecovirus en meningitis viral, 27c
- Edrofonio, prueba de, 186
- Efecto de desgaste, 251
- Efedrina, 109c
- Ejercicio de la carátula del reloj, 368
- Electrocardiograma
en accidente cerebrovascular, 313
en hemorragia subaracnoidea, 77
- Electrocorticografía, 281
- Electroencefalografía, 352–353
en accidente cerebrovascular, 313
en convulsiones, 276f, 277, 278f
en demencia por diálisis, 60
en encefalitis límbica, 66
en encefalitis por virus del herpes simple (VHS), 29

- Electroencefalografía (*continuación*)
 en encefalopatía hepática, 19
 en enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, 51, 52*f*
 en estado de confusión, 10*c*
 en lupus, 40
 en meningitis bacteriana, 22
 en meningitis viral, 27
 en septicemia, 39
 en uremia, 19
 intracraneal, 281
- Electromiografía, 163*c*, 354-355
- Electronistagmografía, 107
- Eletriptán, 89*c*
- Embarazo, epilepsia y terapia con anti-convulsivos en el, 284
- Embolia
 paradójica, 304
 pulmonar, 287-288
- Embolismo de la arteria retiniana, 79
- Emetina, 155*c*
- Encefalitis
 amibiana granulomatosa, 35*c*, 37
 amnesia por, 65
 cefalea y, 80
 coma y, 341
 convulsiones y, 273
 del tallo encefálico, 118*c*
 en estados de confusión aguda, 13*c*
 en pacientes infectados por VIH, 31, 31*c*
 letárgica, 244
 límbica paraneoplásica, 66, 66*f*, 118*c*
 por citomegalovirus, 31
 por Listeria, 20
 por virus,
 de la varicela-zóster, 31
 del herpes simple, 29-30, 30*f*, 31
 viral, 26-29, 27*c*, 28*c*
- Encefalomiелitis diseminada aguda, 116, 118*c*, 169-170, 169*f*
- Encefalomiелitis diseminada aguda, 29
- Encefalopatía
 arteriosclerótica subcortical, 61-62
 de Wernicke, 4, 4*c*, 17-18, 65, 113
 del armiño contagiosa, 51*c*
 difusa, 335-336, 341-344
 espongiiforme bovina, 51, 51*c*
 espongiiforme felina, 51*c*
 hepática, 4, 4*c*, 12*c*, 18-19, 273, 343-344
 coma y, 343-344
 convulsiones y, 273
- estado de confusión aguda y, 4, 4*c*, 18-19
 perfil del líquido cefalorraquídeo en, 12*c*, 19*f*
 hiperglucémica, 16, 16*c*
 hipóxico isquémica, 20
 metabólica, 4*c*
 por hipertensión, 39-40, 40*f*, 80, 274
 y complicaciones quirúrgicas, 20
- Endarterectomía carotídea, 79-80, 316
- Endocarditis
 accidente cerebrovascular y, 303
 infecciosa, 303
 marántica, 303
- Endocrinopatías, 217-218
- Endoprótesis intraluminales, 316-317
- Enfermedad
 cardiaca, trastornos de la función cognitiva y, 3
 cerebelosa difusa, 97
 de Alzheimer, 45-49, 47*c*, 48*f*, 49*c*
 familiar, 47
 de Binswanger, 61-62
 de células falciformes, 304
 de Creutzfeldt-Jakob, 5*c*, 46*c*, 50-53, 51*c*, 52*f*, 121, 250
 de cuerpos de Lewy difusos, 46*c*, 54, 249, 253-254
 de Dejerine-Sottas, 222-223
 de Fabry, 224-225
 de Fahr, 259
 de Hallervorden-Spatz, 259, 260*f*
 de Hodgkin, 118
 de Huntington, 5*c*, 46*c*, 55, 244*c*, 249, 255-257, 255*f*
 trastornos semejantes a, 256
 de Krabbe, 224
 de Kugelberg-Welander, 176
 de las vacas locas, 51, 51*c*
 de Lyme, 25-26, 227
 de Ménière, 108-109, 108*c*, 109*c*
 de Paget,
 del cráneo, 108*c*, 112
 espinal, 232
 de Pott, 170
 de Refsum, 224
 de Takayasu, 288
 de Tangier, 207, 224
 de Von Recklinghausen, 111
 de Werdnig-Hoffman, 175-176
 de Wilson, 5*c*, 46*c*, 60, 121, 244*c*, 249, 257, 260-262, 261*f*, 262*f*, 265
- debilitante del venado y el ciervo, 51*c*
 del nodo sinoauricular, síncope por, 287
 dental, cefalea y, 92
 espinocervical, cefalea y, 92
 fingida, 102
 hepática, neuropatía sensorial y, 218
 mixta del tejido conjuntivo, 221
 que afectan diversos aparatos y/o sistemas, 288-289
- Entumecimiento, 204
- Envejecimiento, cambios neurológicos en el, 43*c*, 44*f*
- Enzima(s)
 de segmentación del sitio β de la APP, 48
 en suero en deficiencias motoras, 163
- Ependimomas, 122, 174
- Epilepsia, 272, 283. *Véase también*
 Convulsiones
 parcial continua, 242
- Eptastigmina para enfermedad de Alzheimer, 49
- Ergot (alcaloides del cornezuelo del centeno), 13*c*, 89*c*
- Ergotamina/cafeína, 89*c*
- Eritema migrante, 25
- Erupción cutánea con estado de confusión aguda, 4*c*
- Escalofríos, cefalea y, 72
- Esclerodermia, 221
- Esclerosis
 lateral amiotrófica, 176*c*, 177, 177*c*
 lateral primaria, 177
 múltiple, 116, 154*c*, 165-169, 166*c*, 167*f*, 168*c*
 progresiva primaria, 166
 progresiva-recurrente, 166
 progresiva-secundaria, 166
 recurrente-remitente, 166
 sistémica progresiva, 221
- Escopolamina, 109*c*
- Escotoma en migraña, 87, 87*f*
- Espalda
 baja, dolor de, 230-232
 dolor en, 230-234
 traumatismo(s) en la, 230-231
- Espasmo(s)
 carpopedal, 17
 extensores, 155
 flexores, 155
 hemifacial, 197

- Espasticidad, 156
 Espectroscopia por resonancia magnética, 361
 Espondilitis anquilosante, 231
 Espondilosis cervical, 173-174, 233
 Estado(s)
 de confusión,
 abstinencia de etanol y, 11-14
 abstinencia de sedantes en, 14
 alteraciones endocrinas y, 15-16
 causas comunes del, 13c
 coagulación intravascular diseminada y, 41
 como grado de conciencia, 2
 convulsiones y, 42-43
 deficiencia de vitamina B₁₂ y, 18
 diagnóstico diferencial del, 4c
 en comparación con la demencia, 2-3, 3c
 encefalitis en el, 13c
 encefalopatía hepática y, 18-19
 encefalopatía hipóxico isquémica y, 20
 enfermedad de Lyme y, 25-26
 estudios de laboratorio para, 10c
 evolución del, 3c
 fármacos opiáceos y, 14
 fármacos y, 11-15
 hemorragia intracraneal y, 42
 hiperadrenalismo y, 16
 hipercalcemia y, 17
 hiperglucemia y, 16
 hipertiroidismo y, 15
 hipoadrenalismo y, 16
 hipocalcemia y, 17
 hipoglucemia y, 15-16
 hiponatremia y, 16-17, 17c
 hipotiroidismo y, 15
 indicios motores en el, 9
 infección por VIH y, 30-32
 infecciones parasitarias y, 34-38, 35c, 36f, 37c
 insuficiencia de sistemas orgánicos y, 18-20
 intoxicación por etanol y, 11
 intoxicación por sedantes en, 14
 lupus eritematoso sistémico y, 40-41
 medicamentos terapéuticos asociados con, 13c
 meningitis bacteriana y, 20-22, 21c
 meningitis en el, 13c
 meningitis micótica y, 32-34, 33c
 meningitis sifilítica y, 25
 meningitis tuberculosa y, 22-25
 meningitis viral y, 26-29, 27c, 28c
 metástasis leptomeníngeas y, 38-39, 38c, 39f
 perfiles del líquido cefalorraquídeo en el, 12c
 pronóstico del, 3c
 púrpura trombocitopénica trombótica y, 41-42
 septicemia y, 39
 síndrome de Reye y, 19
 trasplante de órganos y, 20
 trastornos electrolíticos y, 16-17
 trastornos metabólicos en el, 13c
 trastornos nutricionales y, 17-18
 trastornos psiquiátricos y, 43
 trastornos vasculares en el, 13c, 39-42, 40f
 traumatismos craneoencefálicos y, 42
 uremia y, 19
 virus del herpes simple y, 20
 epiléptico, 275, 281-282, 281c, 282c, 344-345
 hipercoagulables, 304
 hiperosmolares,
 coma y, 344
 convulsiones y, 273
 mental, valoración del, 366
 en cefalea, 75
 en demencia, 45
 en trastornos de la función cognitiva, 6-9
 en trastornos del equilibrio, 102
 posictal, 42-43, 271-272
 prolongado, 42-43
 vegetativo persistente, 345
 Estenosis
 aórtica, 287
 en la carótida, 313-315
 espinal, 231, 232
 pulmonar, 287-288
 Estepaje, marcha de, 102, 159
 Estereognosis, definición de, 8, 206
 Estereognosis, 206
 Estimulación
 cerebral profunda, 253
 nerviosa repetitiva, 355-356
 oculovestibular, 141
 simultánea doble, valoración por, 368
 térmica, 141
 Estría grasa, 298
 Estudios
 electrodiagnósticos, 162-163
 electrofisiológicos, 352-356
 espinales de diagnóstico por imágenes, 362-363
 Etambutol, 25
 Etanol
 abstinencia de, estado de confusión aguda y, 11-14
 intoxicación por, estado de confusión aguda e, 11
 Etosuximida, 279c, 280, 283c, 284c
 Excursión ocular, 141-143
 Exoftalmos, 139, 141
 Exploración física
 en accidente cerebrovascular, 312
 en cefalea, 73-75, 74f
 en coma, 330-331
 en deficiencias motoras, 155-159
 en demencia, 45
 en trastornos de la función cognitiva, 4-6, 4c, 5c
 en trastornos del equilibrio, 102
 Exploración sensorial, 205-206
 Extensor, inervación del
 común de los dedos, 161c
 del pie, 161c
 corto de los dedos del pie, 161c
 cubital del carpo, 161c
 radial largo del carpo, 161c
 Extinción, definición de, 8
 Extracción dental infectados, sitios de, 92
- F**
- Falta de respuesta de origen psicógeno, 345
 Faringe, dolor en la, 72
 Fármacos
 convulsiones y abstinencia de, 273-274
 convulsiones y sobredosis de, 273
 miopatías inducidas por, 195
 parkinsonismo inducido por, 246-247
 simpatomiméticos, 109c
 trastornos cerebelosos e intoxicación por, 113
 trastornos de la función cognitiva y abuso de, 4
 trastornos del movimiento inducidos por, 262-264, 262c

Fasciculaciones, 155
 Fascículo longitudinal
 medial, 147
 superior, 7f
 Fenciclidina, estado de confusión aguda y, 15
 Fenilpropanolamina, 13c
 Fenitoína, 83-84, 90c, 117, 155c, 222, 279c, 282c, 283c, 284c
 Fenobarbital, 279c, 282c, 283c, 284c
 Fenómeno
 de encendido-apagado, 251
 de la navaja de muelle, 156
 de rebote, 162
 Fenotiazinas, 155c
 Festinación, 159
 Fibroblasto, factor de crecimiento-14 del, 119c
 Fiebre
 cefalea y, 72
 con estado de confusión aguda, 4c
 manchada de las Montañas Rocosas, 35c, 37
 Fisostigmina para enfermedad de Alzheimer, 49
 Fístula arteriovenosa, 173
 Flavivirus en meningitis viral, 28c
 Flexor, innervación del
 cubital del carpo, 161c
 radial del carpo, 161c
 Flumazenil, 330
 Flunarizina, 90c
 Fosa(s)
 craneales, 71f
 posterior, malformaciones de la, 123
 posterior, tumores de la, 121-122, 122c
 Fosfenitoína, 282c
 Fotofobia, cefalea y, 72
 Fóvea, 126, 126f
 Frataxina, 119c
 gen de la, 120
 Fuerza muscular, 156, 157c
 Función
 cognitiva, valoración de la, 366, 377
 motora de integración en la valoración del estado mental, 9
 motora, valoración de la, 372-373, 377
 sensorial de integración en la valoración del estado mental, 8-9
 sensorial, valoración de la, 373-374, 377-378

G

Gabapentina, 20, 90c, 279c, 283c, 284c
 Galantamina para enfermedad de Alzheimer, 49, 49c
 Gammapatía monoclonal, 178
 benigna, 221
 Ganciclovir, 13c
 Ganglios basales en parkinsonismo, 247, 248f
 Gases en la sangre arterial en estados de confusión aguda, 11c
 Gastrocnemio, innervación del, 161c
 Gefbaxima, 24c
 Genética, influencia de la
 en accidente cerebrovascular, 292, 293c
 en ataxia,
 de Friedreich, 120
 espinocerebelosa dominante autosómica, 118-120, 119c
 en enfermedad,
 de Alzheimer, 47, 47c
 de Huntington, 55, 255
 de la neurona motora, 176-177, 176c
 de Ménière, 108
 de Wilson, 60, 121
 en esclerosis múltiple, 165
 en migraña, 85
 en síndrome de piernas inquietas, 266
 trastornos del movimiento e, 246
 tumores en el ángulo cerebelopontino e, 111
 Gentamicina, 23c, 24c
 Glaucoma por cierre angular, 81
 Gliomas, 174
 Glucoproteína IIb/IIIa, antagonistas de la, 316
 Glutamato, antagonista del receptor del, para enfermedad de Alzheimer, 49, 49c
 Glutamina en líquido cefalorraquídeo en encefalopatía hepática, 19f
 Glúteo, innervación de
 mayor, 161c
 mediano, 161c
 menor, 161c
 Grafestesia, 206
 Granulomatosis de Wegener, 220

H

Habla en la valoración del estado mental, 7-8

Haemophilus en meningitis bacteriana, 20
Hartmannella sp, 35c, 37
 Heliotropo, eritema en, 192
 Helmintos en infecciones parasíticas del sistema nervioso central, 35c
 Hemangioblastoma, 122
 Hematoma
 epidural, 42, 337, 338f, 341
 subdural,
 coma y, 336-337, 337c, 341
 crónico, 5c, 47c, 60-61, 61f
 traumático, 42
 Hematomielia, 154c, 172
 Hemianopsia
 bitemporal, 146
 homónima, 146
 incongruente, 146
 Hemiataxia, 106
 Hemibalismo, 241
 Hemiparesia
 atáxica, 106, 311
 con estado de confusión aguda, 4c, 9
 contralateral, 106
 definición de, 156
 motora pura, 311
 Hemiplejia, 156
 Hemisferios, valoración de las funciones de los, 367-368
 Hemorragia
 cerebelosa, 115-116
 epidural, 172-173, 297
 hipertensiva, 318-323
 intracraneal, 79
 accidente cerebrovascular por, 297, 318-324
 causas de, 323-324
 cerebelosa, 115
 coma y, 337-338
 en comparación con la meningitis bacteriana, 22
 en el diagnóstico diferencial del estado de confusión aguda, 4c
 hematoma epidural, 42
 hemorragia retiniana en la, 75, 75f
 perfil del líquido cefalorraquídeo en, 12c
 subaracnoidea, 75-79, 76f, 77f, 79c
 tratamiento de la, 338
 traumática, 42, 323
 pontina, 341
 retiniana en hemorragia subaracnoidea, 75, 75f

- subaracnoidea, 75-79, 76f, 77f, 79c
 accidente cerebrovascular por, 297
 coma y, 341-342
 en comparación con la meningitis bacteriana, 22
 en el diagnóstico diferencial del estado de confusión aguda, 4c
 hemorragia retiniana en, 75, 75f
 perfil del líquido cefalorraquídeo en, 12c
 subdural, 172-173, 297
- Heparina
 de bajo peso molecular, 316
 no fraccionada, 316
 para accidente cerebrovascular, 316
- Hepatitis, virus de la, en meningitis viral, 27c
- Herpes zóster (culebrilla), 84-85, 84f, 233-234
- Heterocromía del iris, 138
- Hexosaminidasa, deficiencia de, 178
- Hidralazina, 222
- Hidrocefalia
 comunicante, 53
 hemorragia subaracnoidea e, 78
 no comunicante, 53
 no obstructiva, 53
 normotensiva, 46c, 53-54, 54f, 250
 obstructiva, 53
- Hidrocortisona, 339c
- Hidrofobia en meningitis viral, 28c
- Hidropesía endolinfática, 108, 109f
- Hiperadrenalismo, 16
- Hiperalgia, 205
- Hipercalcemia, estado de confusión aguda e, 17
- Hiperestesia, 205
- Hiperglucemia
 estado de confusión aguda e, 4c, 16
 no cetósica hiperosmolar, 16
- Hiperpatía, 205
- Hiperpotasemia, 154c, 194
- Hiperreflexia, 157-158
- Hipertensión
 accidente cerebrovascular e, 298
 cefalea e, 85
 con estado de confusión aguda, 4c
 encefalopatía por, 39-40, 40f, 80, 274
 idiopática, 82-83, 83c
 intracraneal,
 idiopática, 82-83, 145
 trastornos relacionados con, 83c
- pulmonar, 287
 trastornos de la función cognitiva e, 3
 trastornos relacionados con, 83c
- Hipertermia
 coma e, 344
 convulsiones e, 274
 maligna, 197-198, 197c
- Hipertiroidismo
 estado de confusión aguda e, 15
 miopatía ocular e, 150
- Hipertonía, 155-156
- Hiperventilación
 con estado de confusión aguda, 4c
 síncope por, 289
- Hipoadrenalismo, 16
- Hipoalgia, 205
- Hipocalcemia
 convulsiones e, 273
 estado de confusión aguda e, 4c, 17
- Hipocampo, memoria e, 62
- Hipocapnia, 289
- Hipocinesia en parkinsonismo, 248
- Hipoestesia, 205
- Hipofonía, 248
- Hipoglucemia
 coma e, 342
 convulsiones e, 273
 estado de confusión aguda e, 4c, 15-16
- Hiponatremia
 coma e, 344
 convulsiones e, 273
 en hemorragia subaracnoidea, 78
 estado de confusión aguda e, 16-17, 17f
- Hipopotasemia, 154c, 194
- Hipotensión
 con demencia, 5c
 ortostática, 288-289, 289c
 idiopática, 288
- Hipotermia
 coma e, 344
 con demencia, 5c
 con estado de confusión aguda, 4c
- Hipotiroidismo
 con estado de confusión aguda, 4c, 5c, 15
 demencia en, 46c, 59
 neuropatía acústica e, 108c, 112
 polineuropatía en, 217-218
 trastornos cerebelosos e, 117
- Hipotonía
 ataxia cerebelosa e, 95-96
 deficiencias motoras e, 156
- Hipoxia, amnesia e, 63-64
- Histoplasma capsulatum*, 33c
- Hormonas tiroideas, 13c
- Humor en la valoración del estado mental, 8
- Huntingtina, gen de la, 255
- ## I
- Ibuprofeno, 89c
- Ictericia con demencia, 5c
- Imágenes por resonancia magnética, 357-360, 363
 calibradas por difusión, 360
 calibradas por perfusión, 360
 de encefalitis límbica, 66, 66f
 de encefalitis por virus del herpes simple, 29, 30f
 de encefalomielitis diseminada aguda, 169, 169f
 de encefalopatía por hipertensión, 39, 40f
 de esclerosis múltiple, 166-167, 167f
 de leucoencefalopatía multifocal progresiva, 59
 de oclusión de la arteria cerebral, 64f
 del infarto del cerebelo, 114
 en accidente cerebrovascular, 313, 314f
 en deficiencias motoras, 162
 en demencia vascular, 61-62, 61f
 en trastornos del equilibrio, 107
 en trastornos del movimiento, 245
 funcional, 361
- Imipramina, 155c
- Indicios motores en trastornos de la función cognitiva, 9
- Infarto
 cerebral, 323
 de la arteria cerebral posterior, 64, 64f
 de la médula espinal, 172, 172f
 del cerebelo, 114, 114f
 del cerebro, 4c, 323
 del hemisferio derecho, 40
 del mesencéfalo paramediano, 115-116, 115f
 en la distribución principal de las arterias cerebrales, 304-305
 lacunar, 300, 304-305, 310-311, 310f
 raquídeo, 113-114, 114f
 vertebrobasilar, 113
- Infecciones, estados de confusión e, 20
 parasitarias, 34-38, 35c, 36f, 37c

- Información visual, recepción de la, 126, 126*f*
- Infraspinoso, inervación del, 161*c*
- Inmunoglobulinas para miastenia grave, 187
- Inmunosupresores, estado de confusión e, 20
- Insomnio familiar mortal, 51, 51*c*
- Interferones, 168, 168*c*
- Interpretación sensorial, evaluación de la, 367-368
- Intoxicación
 anticolinérgica, 4*c*
 coma e, 342-343
 simpatomimética, 4*c*
 trastornos cerebelosos e, 113
- Invasión basilar, 174
- Investigaciones de laboratorio
 en accidente cerebrovascular, 312-313
 en arteritis de células gigantes, 82
 en deficiencias motoras, 162-164, 163*c*
 en encefalitis por virus del herpes simple, 29
 en enfermedad de Alzheimer, 48-49
 en estado epiléptico, 281*c*
 en hemorragia subaracnoidea, 77
 en infecciones parasíticas del sistema nervioso central, 35*c*
 en lupus eritematoso sistémico, 40
 en meningitis,
 bacteriana, 21-22
 micótica, 32-34
 sifilítica, 25
 tuberculosa, 24
 y encefalitis viral, 26-27
 en neuropatía periférica, 214-215
 en púrpura trombocitopénica trombótica, 41-42
 en trastornos,
 de la función cognitiva, 10-11, 10*c*, 11*c*
 del equilibrio, 106-107
 del movimiento, 245
 en tumores en el ángulo cerebelopontino, 111
- Isoniazida, 13*f*, 25, 222
- Isquemia. *Véase también* Accidente cerebrovascular
 amnesia e, 63-64
 cerebral focal, 297-318. *Véase también* Accidente cerebrovascular
 cerebral global, 274, 294, 324-326, 325*f*, 342
 vertebrobasilar, 4*c*, 113
- J**
- Juicio, capacidad de, 8
- K**
- Kuru, 51
- L**
- Laberintitis aguda, 109
- Lagrimeo, cefalea y, 72
- Lamotrigina, 279, 280*c*, 283*c*, 284*c*
- Latigazo cervical, lesión de, 233
- Lectura, evaluación de la, 368
- Lenguaje en la valoración del estado mental, 7-8
- Lepra, 219
 lepromatosa, 219
 tuberculoide, 219
- Lesión(es)
 corticoespinales, marcha y, 158-159
 estructurales subtentoriales, 335, 340-341
 estructurales supratentoriales, 334-335, 335*f*, 336-340
 hemisféricas, 97, 146-147, 147*f*
 localización de la, en las deficiencias motoras, 159-162, 161*c*
 pontinas, 147
 prequiásmicas, 126
 quiásmicas, 146
 retroquiásmáticas, 126, 146
 supraespinales, 154*c*
 talámicas, 211
- Leucocitosis, 304
- Leucodistrofia metacromática, 224
- Leucoencefalitis hemorrágica aguda, 323
- Leucoencefalopatía multifocal
 progresiva, 46*c*, 58-59, 59*f*
- Levetiracetam, 280, 280*c*
- Levodopa, 13*c*, 250-251, 250*c*, 251*f*, 264
- Lidocaína, 13*c*
- Línea media, lesiones de la, 97
- Linfoma
 enfermedad de células del asta anterior, 178
 primario del sistema nervioso central, 31-32
- Língula cerebelosa, 99*f*
- Lipodistrofia, 194
- Líquido cefalorraquídeo
 en cisticercosis, 37
 en encefalitis límbica, 66
 en encefalitis por virus del herpes simple, 29
 en encefalomiелitis diseminada aguda, 169
 en enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, 51
 en enfermedad de Lyme, 26
 en esclerosis múltiple, 116, 166
 en estados de confusión aguda, 12*c*
 en hemorragia cerebelosa, 115
 en hemorragia subaracnoidea, 77
 en hidrocefalia normotensiva, 53-54, 54*f*
 en infecciones parasíticas, 35*c*
 en leucoencefalopatía multifocal progresiva, 59
 en meningitis,
 bacteriana, 22
 micótica, 32, 33*c*
 sifilítica, 25
 tuberculosa, 24
 y encefalitis viral, 26
 en meningoencefalitis amibiana primaria, 36
 en metástasis leptomeníngeas, 38, 38*c*
 en neurosífilis, 58
 en poliomiелitis, 178-179
 en síndrome de Guillain-Barré, 215
 en toxoplasmosis, 36
 en trastornos de la función cognitiva, 10*c*, 11*c*
 en trastornos del equilibrio, 107
 en tumores en el ángulo cerebelopontino, 111
 en tumores medulares, 175
 eosinofilia en el, 37, 37*c*
- Listeria*, meningitis por, 20
- Litio, 155*c*
- Lóbulo frontal
 convulsiones del, 285
 demencia del, 50
- Loracepam, 282*c*
- Lupus eritematoso sistémico (LES), 40-41, 221, 300
- M**
- Macroglulinemia de Waldenström, 221
- Mácula, 126, 135

- Malformación(es)
arteriovenosa, 173, 173*f*
 diagnóstico por imágenes de, 77
 hemorragia subaracnoidea y, 75, 76
 hemorragia y, 323
cavernosas cerebrales, 323
de Arnold-Chiari, 117, 123, 174
vasculares,
 convulsiones y, 273
 hemorragia y, 323
- Mandíbula, reflejo de la, 157*c*
- Maniobra(s)
de cabeza de muñeco, 141
de reposicionamiento, 108, 109*f*
oculocefálica, 141
- Manitol, 339*c*
- MAO-B, inhibidor de la (monoamino-oxidasa B), 250*c*, 252, 252*f*
- Marañas neurofibrilares en enfermedad de Alzheimer, 47
- Marcha
apráxica, 158
ataxia en la, 102-103
de pato, 159
en deficiencias motoras, 158-160
en hidrocefalia normotensiva, 53
en parkinsonismo, 248-249, 248*f*
en tándem, 102
en tijera, 159
en trastornos del equilibrio, 102-103
en trastornos extrapiramidales, 159
jacksoniana, 277
valoración de la, 375-376, 377
- Mareo en comparación con vértigo, 95
- Mariscos, intoxicación por, 154*c*, 182-183
- Meato auditivo externo, dolor en el, 72
- Meclizina, 109*c*
- Medicamentos, neuropatía relacionada con, 219
- Médula espinal
degeneración combinada subaguda de la, 173, 228-229, 228*f*
hemisección de la, 207
infarto de la, 172, 172*f*
lesiones de, 154*c*, 207
transección de la, 164
trasplante de, 20
trastornos de, 164-175
 aracnoiditis adhesiva crónica en, 171-172
 encefalomielitis diseminada aguda en, 169-170, 169*f*
 esclerosis múltiple en, 165-169, 166*c*, 167*f*, 168*c*
 malformación arteriovenosa en, 173, 173*f*
 mielopatías desmielinizantes en, 165-170
 mielopatías traumáticas en, 164-165
 mielopatías vasculares en, 172-173, 172*f*, 173*f*
 neuromielitis óptica en, 169
 tumores de la, 174-175
- Meduloblastoma, 122
- Memantina para enfermedad de Alzheimer, 49*c*
- Memoria
con falsos recuerdos, 62
de almacenamiento de datos, 8, 62
de corto plazo, 62
de largo plazo, 62
en el envejecimiento, 43*c*
en la valoración del estado mental, 8
en síndromes amnésicos, 62-66
fases de la, 62
reciente, 8
remota, 8
- Meningiomas, 111, 122, 174
- Meningismo
con demencia, 5*c*
con estado de confusión aguda, 4*c*
- Meningitis, 4*c*
bacteriana, 12*c*, 20-22, 21*c*, 23*c*-24*c*
basilar, 108*c*, 112
cefalea y, 80
coma y, 341
convulsiones y, 273
criptocócica, 31, 34*f*. Véase también
 Meningitis micótica
en estados de confusión aguda, 13*c*
en pacientes infectados por el VIH, 31, 31*c*
eosinófila, 35*c*, 37, 37*c*
eosinofílica, 35*c*, 37, 37*c*
micótica, 12*c*, 32-34, 33*c*
neoplásica, 38-39, 38*c*, 39*f*
parasitaria, 12*c*
por *Cryptococcus*, 20
por *Listeria*, 20
por metástasis leptomenígeas, 38-39, 38*c*, 39*f*
por *Mycobacterium tuberculosis*, 20
por VIH-1, 31
- sifilítica, 25
tuberculosa, 12*c*, 22-25
viral, 12*c*, 26-29, 27*c*, 28*c*
- Meningoencefalitis, 26
 amibiana primaria, 35*c*, 36-37
- Meperidina, 89*c*
- Meralgia parestésica, 226
- Mesencéfalo, 101*f*
 lesiones en el, 147
 paramediano, infarto del, 115-116, 115*f*
- Metales pesados, neuropatía por, 222
- Metástasis
 hacia el cerebelo, 122
 leptomenígeas, 12*c*, 38-39, 38*c*, 39*f*
- Metilfenidato, 13*c*
- Metilprednisolona para arteritis de células gigantes, 82
- Metilxantinas, 13*c*
- Metoclopramida, 90*c*
- Métodos de diagnóstico
de accidente cerebrovascular, 293-297
de alteraciones de la vista, 125-144
de cefalea, 70-75
de convulsiones y síncope, 271-272
de deficiencias motoras, 153-164
de demencia, 44-45
de trastornos de la conciencia, 3-11
de trastornos de la sensación somática, 204-215
de trastornos del equilibrio, 95-107
del coma, 329-336
- Metoprolol, 90*c*
- Metrifonato para enfermedad de Alzheimer, 49
- MFTP (1-metil 4-fenil-1,2,5,6-tetrahidropiridina), 247
- Mialgias, cefalea y, 72
- Miastenia grave, 150, 154*c*, 185-188, 185*f*, 186*c*
- Micofenolato mofetil, 187
- Midazolam, 282*c*
- Mielinólisis pontina central, 17
- Mielitis transversal como causa de debilidad, 154*c*
- Mielografía, 162, 163*c*, 362-363
- Mieloma
 esclerótico, 221
 múltiple, 221
- Mielopatía, 123*c*
 desmielinizante, 165-170
 en trastornos de la sensación somática, 227-229

- Mielopatía (*continuación*)
 espondilítica, 173-174
 infecciosa, 170-172
 por herpesvirus, 171
 traumática, 164-165
 vacuolar, 170
 vascular, 172-173, 172f, 173f
- Migraña, 85-88, 86f, 87f, 89c-90c, 288, 303
 hemipléjica familiar, 85
- Miocardiopatía hipertrófica, 287
- Mioclono, 242-243, 242c
 anticuerpos y, 118c
 con demencia, 5c, 9
 con estado de confusión aguda, 9
 en trastornos del equilibrio, 106
 nocturno, 242
 palatino, 242
 segmentario, 242
 tardío, 264
- Mioglobinuria, 195
- Miopatía(s)
 alcohólicas, 195
 congénitas, 191
 distal, 189c, 190-191
 endocrinas, 195
 inflamatorias, 192-194, 193c
 metabólicas, 194-195
 miotónica proximal, 192
 mitocondriales, 191, 194
 necrosante, 195
 nemalínica (de bastones), 194
 oculares, 150-151
- Mioquimia, 196
- Miositis por cuerpos de inclusión, 193
- Miotonía, 191
 congénita, 192
- Mirada
 centros de la, 129-130
 fijación de la, 141-143
 nistagmo evocado por la, 144
 parálisis de la, 141, 146-147, 147f
- Mitocondriopatías, 260
- Mixedema, estado de confusión aguda y, 15
- Mixomas, 287, 304
- Modalidades sensoriales primarias, 205-206
- Mononeuropatía, 207
 múltiple, 184, 211, 219
 simple, 184-185, 211, 219
- Monoparesia, 156
- Monoplejía, 156
- Movilidad ocular, trastornos de la, 146-151
- Movimientos
 de vergencia del ojo, 129
 de versión del ojo, 129
 extraoculares en el coma, 331, 333
- Moyamoya, 301-303, 302f
- Mucor* sp. en la meningitis micótica, 33c
- Mucosas en trastornos de la función cognitiva, 5
- Muerte
 celular programada, 297
 cerebral, 346
- Músculos
 aductores, inervación de los, 161c
 extraoculares, 127, 129f
 peroneales, inervación de los, 161c
- Muslo, inervación de los posteriores del, 161c
- Mycobacterium tuberculosis*, meningitis por, 20
- N**
- Nadolol, 90c
- Naegleria fowleri*, 35c, 36-37
- Naloxona, 14, 330
- Naproxeno sódico, 89c
- Naratriptán, 89c
- Natalizumab, 168, 168c
- Náusea, cefalea y, 72
- Necrosis, 297
 neuronal selectiva, 296
 quística de la media, 300
- Negación
 del espacio externo, 9
 unilateral, definición de, 9
- Neisseria meningitidis* en meningitis bacteriana, 20
- Neoplasia meníngea, 46c, 56
- Neostigmina, 186
- Nervio(s)
 acústico, 103-105
 axilar, 161c
 biopsia de los, 364
 ciático, 161c
 craneal(es),
 en cefalea, valoración del, 75
 en el sistema oculomotor, 127-128
 en trastornos de la función cognitiva, 9
 núcleos del, 128-129
 crural, valoración del, 384f
- cubital, 161c
 disfunción del, 225
 valoración del, 382f
- cutáneo femoral lateral, disfunción del, 226
- espinal, valoración del, 370-371
- facial, valoración del, 370
- femoral, 161c
 glossofaríngeo, 70
 valoración del, 370
- glúteos, 161c
- hipogloso, valoración del, 371
- mandibular, 149f
- maxilar, 149f
- mediano, 161c
 compresión del, 225
 valoración del, 381f
- motor ocular,
 lesiones del, 148, 148c
 núcleo del, 128
 parálisis del, 75, 76, 141
 valoración del, 369
- motor ocular externo, 96f, 103-105, 128, 149f
 lesiones del, 148-149, 148c
 núcleo del, 128-129
 parálisis del, 141, 142f
 valoración del, 369
- musculocutáneo, 161c
- obturador, 161c
 lesión del, 226
- oftálmico, 71f, 149f
- olfatorio, valoración del, 368
- óptico, 126, 126f, 127
 valoración del, 368
- patético, 103-105, 128, 149f
 lesiones del, 148, 148c
 núcleo del, 128
 parálisis del, 141, 142f
 valoración del, 369
- periféricos,
 lesiones de, 207, 211-215
 trastornos de, 154c, 182-185
- peroneal, 161c
 lesiones del, 226
 valoración del, 383f
- radial, 161c
 compresión del, 225-226
 valoración del, 380f
- safeno, lesión al, 226
- supraescapular, 161c
- tibial, 161c

- trigémino, 70, 71*f*; 72
 valoración del, 369-370
 vago, 70
 valoración del, 370
 vestibular, 96*f*
- Neuralgia
 del trigémino, 83-84, 83*f*
 glossofaríngea, 84, 289-290
 posherpética, 84-85, 84*f*; 233
- Neurilemoma, 111
- Neurinoma, 111
- Neuritis óptica, 144-145
- Neurofibromas, 174
- Neurofibromatosis 1, 111, 122
- Neurofibromatosis 2, 111, 122
- Neurofibromina, gen de la, 111
- Neurofibromina 2, gen de la, 111
- Neuroma acústico, 110*f*; 111, 122
- Neuromielitis óptica, 169
- Neuromiotonía, 118*c*, 196-197
- Neuronas
 hipotalámicas, 138
 motoras, enfermedad de las,
 en los adultos, 176-178
 en los niños, 175-176
 motoras inferiores, 153, 153*f*
 lesiones de, 160
 simpáticas,
 posganglionares, 138
 preganglionares, 138
- Neuronitis vestibular, 109
- Neuropatía(s)
 acústica, 108*c*, 112
 autónoma, 219
 bulboespinal, 178
 dependiente de la longitud, 207
 en el SIDA, 218-219, 218*c*
 en vasculitis, 220-221
 femoral, 226
 hereditarias, 222-225
 de Charcot-Marie-Tooth, 222,
 223*c*
 inducidas por,
 sustancias, 222
 toxinas, 222
 infecciosas, 218-220, 218*c*
 inflamatorias idiopáticas, 215-216
 interdigital, 225
 metabólicas, 216-218
 motora multifocal, 184
 neoplásicas, 221
 nutricionales, 216-218
- óptica isquémica anterior, 145
 periférica, 182-185
 por atrapamiento, 225-226
 sensorial(es), 118*c*, 221
 y autónomas hereditarias, 223-224
 sensoriomotora, 218
 tóxicas, 222
- Neuroprotectores para accidente cerebro-vascular, 318
- Neurosífilis, 5*c*, 46*c*, 58
 parenquimatosa, 58
- Niacina, deficiencia de, 59
- Nimodipina para pacientes con hemorragia subaracnoidea, 78
- Nistagmo
 en trastornos de la función cognitiva, 9
 en trastornos del equilibrio, 103, 104,
 105*c*
 información general, 143-144
 pendular, 103, 143
 por posición, 104, 105*c*, 144
 rítmico, 143
 vestibular, 144
- Nitritos, migraña y, 88
- Nocardia sp.* en meningitis micótica, 33*c*
- Nódulo, 99*f*
- Nortriptilina, 89*c*
- Núcleos geniculados laterales, 126
- Nucleósidos, inhibidores de la transcrip-tasa inversa de, 56-57
- O**
- Obstrucción, síncope por
 en el flujo cardíaco entrante, 287
 en el flujo cardíaco saliente, 287
- Oftalmoplejia
 con demencia, 5*c*
 definición de, 127
 diabética, 149-150
 dolorosa, 150, 150*c*
 en la encefalopatía de Wernicke, 17
 en trastornos de la función cognitiva, 9
 externa progresiva, 150
 internuclear, 141-142, 142*f*; 147-148
- Oftalmoscopia, 133-135, 135*f*
- Ojo, movimientos del, 103, 141-144,
 142*f*, 143*f*
- Opiáceos, estado de confusión aguda y,
 14
- Opistótonos, 171
- Opresión en cefalea, 72
- Opsoclonos, 118*c*
- Orbivirus en meningitis viral, 28*c*
- Organofosforados, toxicidad por, 154*c*,
 183
- Orientación espacial, valoración de la, 368
- Osteítis deformante, 108*c*
- Osteoartropatía lumbar, 231
- Osteomalacia, 195
- Osteoporosis, 232
- Otosclerosis, 108*c*, 110
- Ovario, cáncer del, 118
- Oxcarbacepina, 283*c*
 para convulsiones, 279*c*
 para neuralgia del trigémino, 83
- P**
- Palilalia, 265
- Paludismo, 34, 36
- PANDAS (trastornos pediátricos autoinmunitarios asociados con infección por estreptococo), 257
- Pannecrosis, 296
- Paperas en meningitis viral, 28*c*
 virus de las, 27*c*
- Papiledema, 145-146
 con demencia, 5*c*
 con desequilibrio, 105
 con estado de confusión aguda, 4*c*
 en oftalmoscopia, 135, 136*f*
 en valoración neurológica, 9
- Parálisis
 bulbar, 177
 progresiva, 177
 con demencia, 5*c*
 de Bell, 184-185
 de Erb-Duchenne, 179-180
 de Klumpke, 180-181
 de la mirada, 141, 146-147, 147*f*
 de Todd, 277
 del nervio,
 motor ocular común, 75, 76, 141
 motor ocular externo, 141, 142*f*
 patético, 141, 142*f*
 en trastornos de la función cognitiva, 9
 periódica,
 normopotasémica, 195
 síndromes de, 194
 pseudobulbar, 177, 254
 con demencia, 5*c*
 en trastornos de la función cogniti-va, 9
 supranuclear progresiva, 5*c*, 46*c*, 55,
 249, 254

- Paramiotonía congénita, 194-195
- Paraparesia
con demencia, 9
definición de, 156
en trastornos del equilibrio, 106
espástica tropical, 170-171
- Paraplejía, 156
- Paraproteinemias, 221
- Paratonía, 156
- Parestesia, 204
- Parkinsonismo, 240, 246-253, 262
familiar, 247
hereditario, 245c
vascular, 247
- Paro cardíaco, síncope por, 286
- Párpados, 139
- Pedúnculo cerebeloso, 98f
- Pelagra, 59
- Penicilamina, 155
- Penicilina, 13c, 23c, 24c
- Pensamiento
contenido del, en valoración del estado mental, 8
espacial, trastornos del, 9
- Pentobarbital, 282c
- Penumbra en isquemia cerebral, 297
- Pérdida
auditiva, evaluación de la, 103c
del conocimiento transitoria, cefalea y, 72
sensorial en media y guante, 207
- Pericarditis constrictiva, 287
- Persecuciones oculares, 103, 130
- Pie caído, 159
- Piel
en enfermedad de Lyme, 25
en examen médico de la cefalea, 73
en trastornos de la función cognitiva, 5
- Pirámide, 99f
- Pirazinamida, 25
- Piridoxina, 222
- Placa(s)
fibrosa, 298
neuríticas en enfermedad de Alzheimer, 47
- Plasmáfesis, 187, 216
- Plasmodium falciparum*, 35c
- Plasmodium sp.*, 34
- Platibasia, 174
- Pleocitosis posictal, 281-282
- Plexo nervioso, lesiones en, 179-182, 180f, 181c, 226-227
- Plexopatía
braquial, 181
idiopática, 181
lumbosacra, 181-182
- Plomo
rigidez en tubo de, 156
toxicidad por, 184
- Pneumocystis carinii*, neumonía por, 32
- Poliarteritis nodosa, 300
- Policitemia, 304
- Polimialgia reumática, 145, 194
- Polimiositis, 192-193, 193c
- Polimixina, 155c
- Polineuropatía, 182-183, 215-225
antecedentes laborales y, 213
cambios sensoriales en la, 207
con enfermedades críticas, 182, 220
con hiporreflexia en demencia, 5c
curso temporal de la, 213
desmielinizante inflamatoria, 219
crónica, 216, 217c
diftérica, 182
edad de inicio y, 213
en trastornos de la sensación somática, 211-212
por organofosforados, 183
predominantemente sensorial, 218
- Poliovirus, 154c, 178-179
- Polirradiculopatía
inflamatoria aguda. Véase Síndrome de Guillain-Barré
lumbosacra, 219
- Porfiria, 154c, 183, 224, 273
variegada, 224
- Postura en trastornos del equilibrio, 102
- Potenciación de largo plazo, 62-63
memoria y, 62-63
- Potenciales evocados
prueba de, 107, 166, 353-354
somatosensoriales, 166
visuales, 166
- Prednisona
para arteritis de células gigantes, 82
para edema cerebral, 339c
- Preeclampsia, 274
- Pregabalina, 280c, 283c
- Presenilina 1, proteína, 47
- Presión
intracraneal, papiledema y, 135
profunda, sensación de, 206
sanguínea,
en cefalea, 73
en coma, 330-331
en hemorragia subaracnoidea, 76
- Primer interóseo dorsal, inervación del, 161c
- Priones, enfermedades causadas por, 51c
- Procainamida, 155c
- Proclorperazina, 90c
- Profilaxis antipalúdica, 34, 36
- Prolapso agudo de disco intervertebral, 179, 231
- Prometazina, 90c, 109c
- Propofol, 282c
- Propranolol, 90c
- Prosopagnosia, 50, 308
- Proteasa, inhibidores de la, 57
- Proteína
 β -amiloide en enfermedad de Alzheimer, 45, 48, 48f
Kelchoide, 119c
- Protozoarios en infección parasítica del sistema nervioso central, 35c
- Protrusión discal cervical, 233
- Prueba(s)
de Adson, 181
de posición en trastornos del equilibrio, 103, 104f
de Rinne, 103
de Romberg, 206
de sangre,
para trastornos de la función cognitiva, 10c, 11c
para trastornos del equilibrio, 106
de Schilling, 18
de Weber, 103
pupilar de Gunn, 139
térmicas en trastornos del equilibrio, 105
PS1, gen de la, 47, 47c
PS2, gen de la, 47, 47c
- Pseudoconvulsiones, 285
- Pseudodemencias, 45, 47c, 62, 62c
- Pseudohipertrofia, 155, 190
- Pseudotumor cerebral, 82
- Psoas ilíaco, inervación del, 161c
- Ptoxis, 139, 140f
- PTT. Véase Púrpura trombocitopénica trombótica
- Puente de Varolio (protuberancia anular), 101f
- Pulgar, inervación del oponente del, 161c
- Pulmón, cáncer del, 117-118, 122

Punción lumbar, 349-352. *Véase también*
 Líquido cefalorraquídeo
 cefalea y, 80
 en accidente cerebrovascular, 313
 en hidrocefalia normotensiva, 53
 en meningitis bacteriana, 22
 en metástasis leptomeníngeas, 38

Pupila(s)
 contraídas con estado de confusión
 aguda, 4c
 de Adie, 138, 138c
 de Argyll Robertson, 5c, 138, 138c
 dilatadas con estado de confusión aguda, 4c, 9
 en coma, 331, 332f
 en valoración neurooftalmológica, 135-139, 137f, 138c
 fijas, 331
 no reactivas, 138
 talámicas, 331
 tónica, 138, 138c
 Puratropina-1, 119c
 Púrpura trombocitopénica trombótica, 41-42

Q

Quiasma óptico, 126, 126f
 Quinacrina, 13c
 Quinidina, 155c
 Quinina, 13c, 155c
 vestibulopatía por, 108c, 112

R

Rabdomiólisis aguda, 194
 Radiaciones ópticas, 126, 127
 lesiones en, 146
 Radiculomielopatía, 171
 Radiculopatía toracoabdominal, 217c
 Radiografías, 362
 de tórax en trastornos del equilibrio, 107
 Radionúclidos en hidrocefalia normotensiva, cisternografía con, 53
 Raíces nerviosas, lesiones de, 179-182, 180f, 181c, 226-227
 Rasagilina, 252
 Reacción de Herxheimer, 58
 Receptor β -adrenérgico, antagonistas del, 90c
 Reflejo(s)
 abdominales superficiales polisinápticos, 158
 asimetría de, 158

cremasteriano, 158
 de hocico, 10
 de hozar, 10
 de succión, 10
 del dedo, 157c
 del tobillo, 157c
 en deficiencias motoras, 157-158, 157c
 en el envejecimiento, 43c
 en lesiones de los nervios periféricos, 213
 en trastornos del equilibrio, 106
 evaluación de los, 374-375, 378
 glabellar, 10
 palmar, 10
 palmomentoniano, 10
 plantar, 10
 primitivos en trastornos de la función cognitiva, 9-10
 pupilar,
 a la luz, 137, 137f
 evaluación del, 369
 superficiales, 158
 Registro en la memoria, 8, 62
 Rememoración, 8, 62
 inmediata en valoración de la memoria, 8
 Resonancia magnética, angiografía por, 362
 Respiración en la cefalea, 73
 Respuesta
 auditiva evocada, 107
 de Babinski, 158
 -F, estudios de la, 355
 motora al dolor en el coma, 333-334
 optocinética, 139
 Retina, 126f, 127
 Retracción palpebral, 139
 Riboflavina, 90c
Rickettsia rickettsii, 35c
 Rickettsias, 35c
 Rifampicina, 25
 Rigidez
 con demencia, 5c, 9
 de rueda dentada, 156
 en deficiencias motoras, 156
 en parkinsonismo, 248
 Riluzol para esclerosis lateral amiotrófica (ALS), 178
 Rinorrea
 cefalea y, 72
 ipsilateral, cefalea y, 72
 Rivastigmina para enfermedad de Alzheimer, 49, 49c

Rizatriptán, 89c
 Rodilla, reflejo de la, 157c
 Rostro en el examen médico general de la cefalea, 73-74
 Rubéola en meningitis viral, 28c

S

Sacadas, 130
 Salicilatos, 13c
 vestibulopatía por, 108c, 112
 Sarampión en meningitis viral, 28c
 Sarcoidosis, 192, 220
 Sarcolema, 191
 Schwannoma, 111
 α -secretasa, 48
 β -secretasa, 48
 γ -secretasa, 48
 Sedantes
 abstinencia de, en estado de confusión aguda, 14
 intoxicación por, en estado de confusión aguda, 14
 Selegilina, 13c, 252, 252f
 Seno(s)
 cáncer del, 118, 122
 carotídeo, síncope del, 288
 venosos, 70
 Sensación somática, trastornos de la
 antecedentes de, 204-205
 distinción entre las alteraciones orgánicas de las psicógenas, 211
 lesiones de nervios periféricos en, 211-215
 métodos de diagnóstico de, 204-215
 polineuropatía en, 215-225
 Sensación vibratoria, 106, 206
 Sensibilidad al pinchazo, 205
 Septicemia
 estado de confusión y, 39
 polineuropatía y, 220
 SIDA. *Véase también* Infección por VIH
 absceso epidural en el, 170
 accidente cerebrovascular y, 300
 mielopatía vacuolar en el, 170
 miopatías en el, 193-194, 193c
 neuropatías en el, 218-219, 218c
 polineuropatía en el, 214
 Sífilis, 58, 170
 meningovascular, 58
 Signo(s)
 cerebelosos con estado de confusión aguda, 9

Signo(s) (*continuación*)

de Brudzinski, 21, 74, 74f
 de Chvostek, 17
 de Kernig, 21
 de Lhermitte, 18, 207
 de Myerson, 10, 249
 de Patrick, 232
 de Romberg, 102
 de Trousseau, 17
 meníngeos, 74-75, 74f
 vitales,
 en cefalea, 73
 en trastornos de la función
 cognitiva, 5

Síncope, 285-290
 cardiovascular, 286-288, 286c
 causas comunes de, 285c
 cerebrovascular, 288
 definición de, 271
 del seno carotídeo, 288
 método de diagnóstico del, 271-272
 miccional, 289
 neuralmente mediado, 286
 neurocardiogeno, 286
 por aneurisma disecante aórtico, 287
 por bloqueo cardiaco completo, 287
 por bradiarritmias, 287
 por embolia pulmonar, 287-288
 por enfermedad,
 de Takayasu, 288
 del nódulo sinoauricular, 287
 por estenosis,
 aórtica, 287
 pulmonar, 287-288
 por hipertensión pulmonar, 287-288
 por hiperventilación, 289
 por hipotensión ortostática, 288-289,
 289c
 por insuficiencia de la arteria basilar, 288
 por migraña, 288
 por miocardiopatía hipertrófica, 287
 por neuralgia glossofaríngea, 289-290
 por obstrucción en el flujo,
 cardíaco de entrante, 287
 cardíaco de saliente, 287
 por paro cardíaco, 286
 por prolapso de la válvula mitral, 287
 por síndrome,
 de prolongación del intervalo QT,
 287
 de robo de la subclavia, 288
 por taquiarritmia(s), 286-287

supraventricular, 286
 ventriculares, 286-287
 por tos, 289
 postura en el, 271
 psicógeno, 290
 relación con agotamiento físico, 271
 vasovagal, 285-286

Síndrome
 amnésicos, 62-66
 de Anton, 146
 de Brown-Séquard, 160, 207
 de cautiverio, 308, 345-346
 de Cushing, 16
 de Dejerine-Roussy, 230. *Véase tam-
 bién* Dolor talámico
 de dolor regional complejo, 229
 de Down, enfermedad de Alzheimer y,
 47
 de emaciación muscular, 194
 de eosinofilia-mialgia, 194
 de Gerstmann-Straussler, 51
 de Gilles de la Tourette, 243, 244c,
 264-266
 de Guillain-Barré, 179, 182, 215-216
 como causa de debilidad, 154c
 variante de Fisher del, 116
 de Holmes-Adie, 138
 de Horner, 138, 138c, 139c, 140f, 180
 de Isaacs, 196-197
 de Kearns-Sayre-Daroff, 150-151
 de Korsakoff, 4, 65
 de la costilla cervical, 181
 de la punta de la basilar, 308
 de Lambert-Eaton, 118c, 187
 de mano torpe, 311
 de Marchiafava-Bignami, 59
 de movimientos oscilatorios de la
 cabeza, 265
 de Parinaud, 139
 de persona rígida, 118c, 195-196
 de piernas inquietas, 266
 de polineuropatía, organomegalia,
 endocrinopatía, proteína M y
 cambios en la superficie cutánea
 (POEMS), 221
 de prolongación del intervalo QT, sín-
 cope por, 287
 de Ramsay Hunt, 234
 de Reye, 19
 de Riley-Day, 223-224
 de robo de la subclavia, 288, 308
 de salida torácica, 226

de Shy-Drager, 249, 288
 de Sjögren, 221
 de Tourette, 243, 244c, 264-266
 de uno y medio, 142-143, 143f
 de Wallenberg, 113-114, 114f, 310
 del conejo, 264
 del seno enfermo, 286
 del túnel del tarso, 226
 inflamatorio de restauración inmuni-
 tario, 194
 miasténico, 187
 neuroléptico maligno, 197-198, 197c,
 264
 paraneoplásicos, 221
 pospolio, 179
 uncal, 334

Sinemet, 251
 Sinusitis, cefalea y, 92
 Siringobulbia, 228
 Siringomielia, 174, 207, 227-228

Sistema
 de activación reticular, 2, 3f, 328,
 329f
 extrapiramidal, 153
 motor ocular, anatomía del, 127-130,
 129f, 130f
 orgánico,
 demencia en la insuficiencia del,
 46c, 60
 estado de confusión aguda en insufi-
 ciencia del, 18
 piramidal, información general del, 153
 visual,
 anatomía del, 126-127, 126f, 127f,
 128f
 trastornos del, 144-146

Sitios de extracción dental infectados, 92

Sodio, nitroprusiato de, en encefalopatía
 por hipertensión, 40

Sóleo, innervación del, 161c

Sonrisa sardónica, 171

Soplos en la carótida, 313-315

Stalevo, 252

Streptococcus pneumoniae en meningitis
 bacteriana, 20

Sulfipirazona, 316

Sulfonamidas, 155c

Sumatriptán, 89c

Supinador largo
 innervación del, 161t
 reflejo del, 157c

Supraespinoso, innervación del, 161c

- Sustancia
 negra, 247
 neuropatías inducidas por, 222
- T**
- Tabes dorsal, 227
 Tacrina para enfermedad de Alzheimer,
 49, 49c
 Tacrolimo, 20
Taenia solium, 35c, 37, 37c
 Talio, envenenamiento por, 183
 Tallo encefálico
 centros de la mirada en el, 129-130
 encefalitis del, 118c
 lesiones del, 148, 210
 potenciales evocados auditivos de, 166
 sistema de activación reticular, 2, 3f,
 328, 329f
 Taponamiento pericárdico, 287
 Taquiarritmia, síncope por, 286-287
 supraventricular, 286
 ventricular, 286-287
 Taquicardia con estado de confusión
 aguda, 4c
 Tau-tubulina, cinasa-2 de la, 119c
 Tejido conjuntivo, trastornos del, 213-
 214
 Tembladera o *scrapie* (ovejas y cabras),
 51c
 Temblor(es)
 causas de, 239c
 con demencia, 5c, 9
 con estado de confusión aguda, 4c, 9
 definición de, 239
 en abstinencia de etanol, 11-12
 en parkinsonismo, 247-248
 en reposo, 239, 239c, 240
 esencial benigno, 240, 246
 esencial familiar, 246
 estático, 239
 intencional, 97, 162, 239c, 240
 postural, 239-240, 239c
 tardío, 264
 Temperatura
 en cefalea, 73
 en coma, 331
 en hemorragia subaracnoidea, 76
 sensibilidad a la, 205
 Tensilon, prueba de, 186
 Tensión, cefalea por, 91-92, 92f
 Tensor de la fascia lata, inervación del,
 161c
- Terapia(s)
 antiplaquetaria, 315-316, 318
 celulares para parkinsonismo, 253
 de protección para parkinsonismo, 253
 de reemplazo colinérgico, 49
 Tetania, 197
 con estado de confusión aguda, 4c
 en hipocalcemia, 17
 Tétanos, 171
 Tetraciclina, 155c
 Tetraparesia, 156
 Tetraplejía, 156
 Tiagabina, 280c, 283c, 284c
 Tiamina
 deficiencia de, 17
 para encefalopatía de Wernicke, 18
 para pacientes en coma, 330
 Tibial, inervación del
 anterior, 161c
 posterior, 161c
 Tic(s), 243
 simples crónicos, 243
 simples transitorios, 243
 tardío, 264
 Ticlopidina, 316
 Timectomía, 187
 Timolol, 90c
 Tiramina, migraña y, 88
 Tirototoxicosis, 4c, 194
 Titubeo, 371
 Tomografía computarizada, 356-357,
 357f, 363
 angiográfica, 362
 de hemorragia subaracnoidea, 77, 77f
 de la degeneración cerebelosa alcohó-
 lica, 116-117, 117f
 de la oclusión de la arteria cerebral, 64
 de miastenia grave, 186
 del hematoma subdural, 60, 61f
 del infarto cerebeloso, 114
 en accidente cerebrovascular, 313, 314f
 en el envejecimiento normal, 44f
 en las deficiencias motoras, 162
 en trastornos del equilibrio, 107
 en trastornos del movimiento, 245
 por emisión de fotón único, 360-361
 Tomografía por emisión de positrones,
 360
 Tono muscular, 155-156
 trastornos del, 106
 Topiramato, 90c, 280c, 283c, 284c
 Toque ligero, 205
- Torsión, distonía de, 244c, 257-258
 focal, 259
 Tortícolis, 258
 espasmódica, 259
 Tos, síncope por, 289
 Toxina(s)
 botulínica A, 90c
 parkinsonismo inducido por, 246-247
Toxoplasma gondii, 35c, 36
 Toxoplasmosis cerebral, 31, 36, 36f
 Tracto óptico, 126, 126f
 lesiones en el, 146
 Transcriptasa inversa, inhibidores de la,
 56-57
 Trasplante
 de órganos, estado de confusión y, 20
 rechazo del, 20
 Trastorno(s)
 binoculares, 145-146
 convulsivos, trastornos de la función
 cognitiva y antecedentes de, 3
 deficitarios, 173
 electrolíticos, estado de confusión
 aguda y, 16-17
 extrapiramidales. Véase Trastornos del
 movimiento
 inflamatorios del cerebelo, 115-116
 linfoproliferativo postrasplante, 20
 metabólicos,
 demencia en, 46c, 59
 estado de confusión en, 13c
 polineuropatía y, 213
 miopáticos, 162, 188-195
 miotónicos, 191-192, 192f
 monoculares, 144-145
 musculares, 154c, 197-198
 nutricionales, estado de confusión
 aguda y, 17-18
 obsesivo-compulsivo, 265
 oculares, cefalea y, 81
 por déficit de atención con hiperacti-
 vidad, 265
 psiquiátricos, estado de confusión y, 43
 sistémicos, demencia en, 46c, 55-62
 vasculares,
 demencia y, 47c, 60-62, 61f
 estado de confusión y, 39-42, 40f
 vestibulares,
 centrales, 112-123
 periféricos, 107-112
 Trastornos cerebelosos, 112-123
 agudos, 113-116

- Trastornos cerebelosos (*continuación*)
 alcohólicos, 116-117, 117f
 ataxia de Friedrich y, 120-121
 ataxia-telangiectasia y, 121
 encefalomielitis diseminada aguda y, 116
 encefalopatía de Wernicke y, 113
 enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y, 121
 enfermedad de Wilson y, 121
 esclerosis múltiple y, 116
 hipotiroidismo y, 117
 inducidos por fenitoína, 117
 infarto del mesencéfalo paramediano y, 115-116, 115f
 infarto raquídeo y, 113-114, 114f
 inflamatorios, 115-116
 intoxicación por fármacos y, 113
 isquemia e infarto vertebrobasilar como, 113
 marcha en los, 159
 oclusión de la arteria auditiva y, 113, 113f
 paraneoplásicos, 117-118, 118c
 por infección bacteriana, 115-116
 por infección viral, 115
 signos de, 160, 162
 tumores y, 121-122
 variante de Fisher del síndrome de Guillain-Barré, 116
- Trastornos de la función cognitiva. *Véase también* Estado de confusión; Demencia
 abuso de fármacos y, 4
 alcoholismo y, 4
 análisis de líquido cefalorraquídeo para detección de, 10c
 análisis de sangre para detección de, 10c
 antecedentes de, 3-10
 cardiovasculares, 3
 diabetes y, 3
 examen médico en, 4-6, 4c, 5c
 exámenes neurológicos de, 6-10
 fármacos que causan, 11-15
 grado de conciencia en, 6-7
 médicos previos, 3-4
 metodología de diagnóstico de, 3-11
 mucosas en, 5
 piel en, 5
 resultados de laboratorio sobre, 10-11, 10c, 11c
 signos vitales en, 5
 trastornos convulsivos y, 3
- traumatismo craneoencefálico y, 3
 valoración del estado mental en, 6-9
- Trastornos de movimiento
 antecedentes de, 243-244
 inducidos por fármacos, 262-264, 262c
 movimientos anormales en, 239-243
 parkinsonismo en, 246-253
 valoración clínica de, 243-246
- Trastornos del equilibrio
 antecedentes de, 101-102
 ataxia(s) en, 95-101, 97c, 101, 112c
 de Friedreich, 120-121
 sensoriales, 123, 123f, 123c
 -telangiectasia, 121
 cerebelosos en comparación con otros sistemas motores, 105c
 crónicos, 101-102
 debilidad en, 106
 degeneración cerebelosa alcohólica en, 116-117, 117f
 diagnóstico por imágenes de, 107
 encefalopatía de Wernicke y, 113
 enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y, 121
 enfermedad de Ménière y, 108c
 episódicos, 101
 esclerosis múltiple y, 116
 estudios de investigación sobre, 106-107
 evolución de los, 101-102
 infarto del cerebelo y, 114, 114f
 infarto raquídeo y, 113-114, 114f
 inicio de, 101-102
 líquido cefalorraquídeo en, 107
 marcha en, 102-103
 metodología de diagnóstico, 95-107
 neuropatía acústica y, 112
 otosclerosis y, 110
 postura en, 102
 progresivos, 101-102
 síntomas de, 95
 súbitos, 101
 traumatismos en la cabeza y, 110
 valoración del estado mental en, 102
 valoración neurológica de, 102-106
 vértigo en, 95, 97c, 101, 107-108
 y trastornos,
 cerebelosos, 112-123
 del mesencéfalo paramediano, 115-116, 115f
 del tono muscular, 106
 vestibulares centrales, 112-123
 vestibulares periféricos, 107-112
 y tumor(es),
 de la fosa posterior, 121-122, 122c
 en el ángulo cerebelopontino, 110-111, 110f
 y vestibulopatía(s),
 periférica aguda, 109-110, 108c
 tóxicas, 111-112
- Traumatismo en la cabeza (craneoencefálico)
 amnesia y, 63, 63f
 convulsiones y, 273
 demencia y, 60
 estado de confusión y, 42
 hemorragia intracraneal y, 323
 trastornos de la función cognitiva y, 3
 trastornos del equilibrio y, 108c
- Tríceps
 innervación del, 161c
 reflejo del, 157c
- Trigémino, neuralgia del, 83-84, 83f
- Triquinosis, 192
- Trismo, 171
- Trisomía 21, enfermedad de Alzheimer y, 47
- Trombo mural, 303
- Trombocitosis, 304
- Trombolíticos, 317
- Trombosis venosa, 303
 o sinusal, 303
- Tuberculosis, mielopatía en la, 170
- Tumor(es)
 amnesia y, 65
 cefalea y, 82, 82c
 coma y, 340
 convulsiones y, 273
 de la fosa posterior, 121-122, 122c
 demencia y, 46c, 55-56
 en el ángulo cerebelopontino, 108c, 110-111, 110f
 extramedulares, 174
 hemorragia dentro de, 323
 intramedulares, 174
 medulares, 154c, 174-175
- Tumoración intracraneal, 82

U

- Ultrasonografía, 313, 363-364
 Doppler transcraneal en accidente cerebrovascular, 313
- Unidad motora, estados de hiperactividad de la, 195-198, 196c

- Unión (transmisión) neuromuscular, trastornos de la, 154c, 162, 185-188
- Uremia, 19, 218, 273
- Úvula cerebelosa, 99f
- V**
- Valoración
 auditiva, 370
 de los nervios craneales, 368-371, 377
 neurológica,
 breve, 377-378
 en accidente cerebrovascular, 312
 en cefalea, 75
 en coma, 331-334
 en demencia, 45
 en trastornos de la función cognitiva, 6-10
 en trastornos del equilibrio, 102-106
 neurooftalmológica, 131-144
- Válvula(s)
 cardíacas protésicas, 304
 mitral, prolapso de la,
 accidente cerebrovascular y, 304
 síncope por, 287
- Vancomicina, 21c, 23c
- Variante de Fisher del síndrome de Guillain-Barré, 116
- Varicela en meningitis viral, 28c
- Vasculitis
 necrotizante sistémica, 220
 trastornos de la función cognitiva y, 3
- Verapamilo, 90c
- Vermis
 cerebeloso, 99f
 tuberoso, 99f
- Vértigo, 95, 97c, 101, 107-108
 central, 95, 97c
 periférico, 95, 97c
 por posición benigno, 104, 107-108, 108c
- Vestibulopatía
 alcohólica, 108c, 111
- periférica aguda, 108c, 109-110, 109c
 tóxica, 108c, 111-112
- Vía(s)
 oculosimpáticas, 138, 140f
 propioceptiva, 101f
 sensoriales somáticas, anatomía funcional de, 204, 204f, 206f
 vestibulares, 96f
 visuales, 126, 126f, 127f
 centrales, 126, 127f
 periféricas, 126, 127f
- Vigabatrina, 280c, 283c, 284c
- VIH, demencia relacionada con, 5c, 46c, 56-58, 57f, 57c
- VIH, infección por (virus de la inmunodeficiencia humana). *Véase también* SIDA
 complicaciones neurológicas de, 30
 estado de confusión y, 30-32
 lesiones de la médula espinal en, 154c
 leucoencefalopatía multifocal progresiva en, 58-59
 miopatías en, 193-194, 193c
 neuropatías en, 218-219, 218c
 pronóstico de, 57-58
 tratamiento de, 56-57
- VIH-1, meningitis por, 31
- Vincristina, 222
- Virus
 de California en meningitis viral, 28c
 de Epstein-Barr en meningitis viral, 27c
 de la Gran Falla africana en meningitis viral, 28c
 de Powassan en meningitis viral, 28c
 de San Luis en meningitis viral, 28c
 del bosque Kyasanur en meningitis viral, 28c
 del Nilo occidental, 28c, 154c, 179
 del Valle Murray en meningitis viral, 28c
 equino occidental en meningitis viral, 28c
- equino oriental en meningitis viral, 28c
- equino venezolano en meningitis viral, 28c
- japonés B en meningitis viral, 28c
 JC, 58
 linfotrópico-T humano, 170-171
 Rocío en meningitis viral, 28c
 ruso de primavera-verano en meningitis viral, 28c
- Visión
 de los colores rojo y verde, 131
 macular, preservación de la, 146
- Vista, alteraciones de la
 antecedentes de, 130-131
 cefalea y, 72
 en migraña, 87, 87f
 metodología de diagnóstico para, 125-144
 trastornos de la movilidad ocular en, 146-151
 trastornos del sistema visual en, 144-146
 valoración neurooftalmológica en, 131-144
- Vista, deterioro de la fijación vertical de la, 9
- Vitamina B₁₂, deficiencia de
 degeneración combinada subaguda de la médula espinal en, 228-229, 228f
 demencia en la, 46c, 59
 estado de confusión aguda en, 18
 polineuropatía y, 218
- Vómito, cefalea y, 72
- Vulnerabilidad selectiva, 296
- W**
- Warfarina, 316
- Z**
- Zidovudina, 155c
- Zona limítrofe en isquemia cerebral, 297
- Zonisamida, 280, 280c, 283c, 284c

FÁRMACOS NEUROLÓGICOS DE USO FRECUENTE

Fármaco	Nombre de marca	Uso	Presentaciones (mg)	Dosis habitual ¹
Acetaminofeno	Tylenol	Cefalea	325	650 mg PO o PR al inicio, luego c4h
Ácido acetilsalicílico	Ecotrin	Ataque isquémico transitorio/ accidente cerebrovascular, cefalea	81, 325, 500, 650, 975	81 mg QD-650 mg c4-6h
Ácido valproico	Depakote	Convulsiones, cefalea	125, 250, 500	250-650 mg TID
Almotriptán	Axert	Cefalea	6.25, 12.25	6.25 o 12.5 mg PO*
Alteplase (rt-PA)	Activase	Accidente cerebrovascular	—	0.9 mg/kg IV
Amantadina	Symmetrel	Enfermedad de Parkinson	100	100 mg BID
Amitriptilina	Elavil	Cefalea, dolor	10, 25, 50, 75, 100, 150	10-150 mg QD
Atenolol	Tenormín	Cefalea	50, 100	80 mg una vez al día
Baclofeno	Lioresal	Espasticidad	10, 20	5 mg TID-20 mg QID
Benzotropina	Cogentín	Trastornos de movimiento	0.5, 1, 2	1-2 mg QD-BID
Bromocriptina	Parlodel	Enfermedad de Parkinson	2.5, 5	1. 5-20 mg BID
Carbamazepina	Tegretol	Convulsiones, dolor	100, 200, 400	200-600 mg BID
Carbidopa/Levodopa	Sinemet	Enfermedad de Parkinson	10/100, 25/100, 25/250, 50/200	25/250 mg TID-QID
Carbidopa/Levodopa/Entacapona	Stalevo	Enfermedad de Parkinson	12.5/50/200, 25/100/200, 37.5/150/200	Hasta 5 veces al día
Clorpromazina	Largactil, Thorazine	Cefalea		1 mg/kg IM (máx. 100 mg)
Clonazepam	Klonopin	Convulsiones, mioclonos	0.125, 0.25, 0.5, 1, 2	0.5-6.5 TID
Clopidogrel	Plavix	Ataque isquémico transitorio/ accidente cerebrovascular	75	75 QD
Ciclobenzaprina	Flexeril	Dolor	10	10-20 mg TID
Desipramina	Norpramin y Pertofrane	Dolor	10, 25, 50, 75, 100	100-200 mg/día en dosis única o dividida
Dihidroergotamina	Migranal	Cefalea	4	4 mg IN
Donepezilo	Aricept	Enfermedad de Alzheimer	5, 10	5-10 mg QHS
Eletriptán	Relpax	Cefalea	20, 40	20 o 40 mg*
Entacapona	Comtán	Enfermedad de Parkinson	200	200 mg
Etosuximida	Zarontín	Convulsiones	250	250-500 mg QD
Fenitoína	Dilantin	Convulsiones, dolor	30, 50, 100	300-400 mg QD
Fenobarbital	Luminal	Convulsiones	15, 30, 60, 100	60 mg BID-TID
Fosfenitoína	Cerebyx	Convulsiones	150, 750	22.5-30 mg/kg IV
Flunarizina	Sibeliums, Apo-Flunaririne	Cefalea	5, 10	3 mg/día
Frovatriptán	Frova	Cefalea	2.5	2.5 mg PO*
Gabapentina	Neurontín	Convulsiones, dolor	100, 300, 400	300-1,200 mg TID
Galantamina	Reminyl	Enfermedad de Alzheimer.	4, 8, 12	4-12 mg BID
Glatiramer	Copaxone	Esclerosis múltiple	20	20 mg SC QD
Haloperidol	Haldol	Trastornos de movimiento	0.5, 1, 2, 5, 10, 20	1-5 mg TID
Heparina	—	Ataque isquémico transitorio/ accidente cerebrovascular	—	1 000 U/h ²
Ibuprofeno	Motrin	Cefalea, dolor	200, 300, 400, 600, 800	200-800 mg QID
Indometacina	Indocin	Cefalea, dolor	25, 50, 75	25-50 mg TID
Interferón beta-1A	Avón ex	Esclerosis múltiple	0.003	0.003 mg IM cada semana
Interferón beta-1B	Betaserón	Esclerosis múltiple	0.25	0.25 mg
Ketoprofeno	Orudisand Oruvail	Cefalea	25, 50, 75, 100 150, 200	25 o 50 mg PO
Lamotrigina	Lamictal	Convulsiones	25, 100, 150, 200	150-250 mg BID
Levetiracetam	Keppra	Convulsiones	250, 500, 750	500-1 500 mg BID
Medizina	Antivert	Vértigo	12.5, 25, 50	25 mg c6h

FÁRMACOS NEUROLÓGICOS DE USO FRECUENTE (continuación)

Fármaco	Nombre de marca	Uso	Presentaciones (mg)	Dosis habitual ¹
Memantina	Namenda	Enfermedad de Alzheimer	5, 10	5 mg QD-10 mg BID
Metoclopramida	Reglán	Cefalea	5, 10	10-30 QID
Metoprolol	Lopressor	Cefalea	50, 100	200 mg una vez al día
Nadolol	Corgard	Cefalea	40, 80, 120, 160	40 mg una vez al día
Naproxeno	Naprosyn	Cefalea, dolor	200, 250, 375, 500	250-500 mg BID
Naratriptán	Amerge	Cefalea	1, 2,5	2.5 mg c4h x 1-2
Nimodipina	Nimotop	Hemorragia subaracnoidea	30	60 mg c4h
Nortriptilina	Pamelor	Cefalea, dolor	10, 25, 50, 75	10-150 mg QHS
Pergolida	Permax	Enfermedad de Parkinson	0.05, 0.25, 1	1-5 mg TID
Pramipexol	Mirapex	Enfermedad de Parkinson	0.125, 0.25, 1, 1.5	0.5-1.5 mg TID
Pregabalina	Lyrica	Convulsiones, dolor	25, 50, 75, 100, 150, 200, 225, 300	50-100 mg TID
Primidona	Mysoline	Convulsiones, temblor	50, 250	250 mg TID-QID
Proclorperazina	Compazine	Cefalea	5, 10, 25	5-10 TID-QID
Prometazina	Fenergán	Cefalea, náuseas	Tabletas: 12.5, 25 y 50 mg; Supositorios: 12.5, 25 y 50 mg; Inyecciones. 25 y 50 mg/ml	25 mg IM o IV
Propranolol	Inderal	Cefalea, temblor	10, 20, 40, 80, 90, 120, 160	20-120 BID
Piridostigmina	Mestinón	Miastenia grave	60, 180	6-120 mg TID
Riluzol	Rilutek	Esclerosis lateral amiotrófica	50	50 mg c12h
Rivastigmina	Exelón	Enfermedad de Alzheimer	1.5, 3, 4.5, 6	1.5-6 mg BID
Rizatriptán	Maxalt	Cefalea	5, 10	5 o 10 mg PO*
Ropinirol	Requip	Enfermedad de Parkinson	0.25, 0.5, 1	0.25-8 mg TID
Selegilina	Eldepryl	Enfermedad de Parkinson	5	5 mg BID
Sumatriptán	Imitrex	Cefalea	25, 50, 100 PO; 6 SC; 5, 20 nebulización nasal	25-100 mg × 1-3; 6 mg SC × 1-2; 20 mg IN × 1-2
Tacrina	Cognex	Enfermedad de Alzheimer	10, 20, 30, 40	10-20 mg QID
Tiagabina	Gabitril	Convulsiones	4, 12, 16, 20	8-28 mg BID
Ticlopidina	Ticlid	Ataque isquémico transitorio/accidente cerebrovascular	250	250 mg BID
Timolol	Biocadrén	Cefalea	10, 20	10 mg BID
Tolcapona	Tasmar	Enfermedad de Parkinson	100, 200	100-200 mg TID
Topiramato	Topamax	Convulsiones	25, 100, 200	200 mg BID
Trihexifenidilo	Artane	Trastornos de movimiento	2, 5	1 mg QD-5 mg TID
Verapamilo	Calán	Cefalea	40, 80, 120, 180, 240	80 mg TID
Vigabatrina	Sabril	Convulsiones	500	1-4 g/día
Warfarina	Coumadin	Ataque isquémico transitorio/accidente cerebrovascular	1, 2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 7.5, 10	5 mg QD ³
Zolmitriptán	Zomig	Cefalea	2.5, 5	2.5 mg c2h × 1-4
Zonisamida	Zonegrán	Convulsiones	100	300-600 µg en 2 dosis divididas

¹ Dosis de mantenimiento habitual para los adultos, suministradas por vía oral a menos que se especifique otra cosa (SC, subcutáneo; IM, intramuscular; IN, intranasal, PO, por vía oral, PR, por vía rectal; BID, dos veces al día; TID, tres veces al día; QID, cuatro veces al día; QD, todos los días; QHS, todas las noches). Consulte la información de prescripción para ver indicaciones y contraindicaciones, interacciones de fármacos, efectos adversos del fármaco, seguridad durante el embarazo y la lactancia, dosis en caso de insuficiencia hepática o renal, y dosis iniciales recomendadas.

² Ajustada según el tiempo parcial de tromboplastina (*partial thromboplastin time*, PTT) o la relación internacional normalizada (*international normalized ratio*, INR).

³ Ajustada según el tiempo de protrombina (*prothrombin time*, PT) o la relación internacional normalizada (INR).