

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Caso para educación médica: MUJER CON  
DETERIORO DE CONCIENCIA, SOMNOLENCIA Y  
RIGIDEZ EN EXTREMIDADES**

**Análisis de caso**

**Nina Denisse Guerrero Cursaru**

**Medicina**

Trabajo de titulación presentado como requisito  
para la obtención del título de  
Médico

Quito, 15 de abril del 2019

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ  
COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**HOJA DE CALIFICACIÓN  
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Caso para educación médica: MUJER CON DETERIORO DE  
CONCIENCIA, SOMNOLENCIA Y RIGIDEZ EN EXTREMIDADES**

**Análisis de caso**

**NINA DENISSE GUERRERO CURSARU**

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Augusto Maldonado, MD

Firma del profesor

---

Quito, 15 de abril del 2019

## Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Así mismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: \_\_\_\_\_

Nombres y apellidos: NINA DENISSE GUERRERO CURSARU

Código: 00019974

Cédula de Identidad: 1710896257

Lugar y fecha: Quito, 15 de abril del 2019

## DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo. A mis hermanos que ante todo han sido mi ejemplo a seguir. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

De igual manera, quiero agradecer a mis maestros y cada una de las personas que han estado en este camino, por su gran apoyo y motivación para la culminación de mis estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis, Dr. Claudio Scherle quien con una palabra de aliento supo hacer mi año de internado un año lleno de aprendizaje y quien siempre se preocupó de mi bienestar. Dr. Augusto Maldonado quien siempre estuvo ahí, desde el inicio, para apoyarme en cada decisión y para sostenerme en cada uno de mis desaciertos. Dr. Sebastián de la Torre, quien no solo me apoyo en mi último año de carrera, sino que se encargó que siempre estuviera bien y nunca me dejo sola. Gracias por ser mi ejemplo, como profesional y como persona.

Mis amigos incondicionales, Daniel Albán por haber sido parte del mejor año de la carrera de medicina y sobre todo por haberte convertido en ese amigo que siempre va a caminar junto a mí. Dra. Cristina Gabela, gracias por hacer de mi vida en el Hospital la más divertida, gracias por ser parte de mi vida, siempre darme ánimos y estar alado mío en cada ocurrencia, por una amistad para toda la vida.

Y como no agradecer al Hospital Eugenio Espejo lugar donde crecí como persona, aprendí y me desarrollé como profesional y donde conocí gente muy valiosa que será siempre parte de mi vida.

## RESUMEN

Se trata de una revisión de historia clínica de una paciente de 62 años que ingresa al Hospital de Especialidades Eugenio Espejo con un cuadro de alteración de la conciencia y manifestaciones de parkinsonismo. Una corrección inadecuada de hiponatremia como causante de parkinsonismo, a este síndrome se lo conoce como Mielinolisis central pontina por osmosis. En el Síndrome de desmielinización osmótica el mecanismo exacto que es el responsable de la degeneración de los oligodendrocitos con daño de la mielina y preservación del axón no se encuentra totalmente entendido. Se conoce que la rápida corrección de sodio ( $>15\text{mEq/L}$  en las primeras 24 horas) está estrechamente relacionado con el apareamiento de la clínica de parkinsonismo. La primera opción terapéutica es la preventiva. Ya que una vez que se ha instaurado el cuadro la única opción es el soporte vital.

Palabras clave: Síndrome de mielinolisis osmótica, parkinsonismo, hiponatremia, corrección rápida

## ABSTRACT

This is a review of the clinical history of a 62-year-old patient who enters the Eugenio Espejo Hospital with a picture of altered consciousness and manifestations of Parkinsonism. An inadequate correction of hyponatremia as a cause of parkinsonism, is known as Central Pontine Osmotic Myelinolysis Syndrome. In the Osmotic Demyelination Syndrome, the exact mechanism that is responsible for the degeneration of oligodendrocytes with myelin damage and axon preservation is not fully understood. It is known that the rapid correction of sodium ( $> 15\text{mEq} / \text{dL}$  in the first 24 hours) is closely related to the appearance of the parkinsonism clinic. The first therapeutic option is preventive. Once the table has been established, the only option is life support.

*Key words:* Osmotic Myelinolysis Syndrome, Parkinsonism, Hyponatremia, Rapid correction.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Introducción .....</b>	<b>8</b>
<b>Presentacion de caso .....</b>	<b>9</b>
<b>Análisis.....</b>	<b>12</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>36</b>
<b>Referencias bibliográficas .....</b>	<b>38</b>

## INTRODUCCIÓN

Se trata un caso de una paciente de 62 años que, al cursar con hiponatremia, tiene un debut de delirio, tratado con narcolépticos y corrección de sodio. Posterior a lo cual inicia con trastornos parkinsonianos refractarios a tratamiento dopaminérgico.

El paciente tiene una historia de Hipertensión arterial diagnosticada hace 10 años, Insuficiencia cardíaca diagnosticada hace 7 años, Artritis reumatoidea seropositiva de 2 años de evolución e Hipotiroidismo diagnosticado hace 15 años.

48 horas antes de su admisión al Hospital Eugenio Espejo fue dada de alta del hospital de su localidad de en buenas condiciones. En dicha institución recibió tratamiento con Risperidona (se desconoce la dosis y duración de tratamiento). Durante su estancia, la paciente es internada en la unidad de cuidados intensivos por deterioro del estado de conciencia secundario a hiponatremia severa (sodio 110 mmol/L), para lo cual la corrección de sodio se realizó en las primeras 24 horas a razón de 15mEq. Luego de 20 días es dada de alta en buenas condiciones.

## PRESENTACION DE CASO

Mujer de 62 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca tratada con furosemida 20mg y losartan 25 mg día; esquema terapéutico que fue cambiado a enalapril (10mg diarios) un mes antes del ingreso debido a un control inadecuado de su hipertensión con el esquema anterior; artritis reumatoide seropositiva de dos años de evolución (metotrexate 20mg, cloroquina 5mg y ácido fólico 5mg una vez al día) e hipotiroidismo, debido a anticuerpos anti-tiroglobulina, por lo que recibía levotiroxina 50ug día.

Como antecedentes patológicos personales tenemos Hipertensión arterial diagnosticada hace 10 años, Insuficiencia cardiaca diagnosticada hace 7 años, Artritis reumatoidea seropositiva de 2 años de evolución e Hipotiroidismo diagnosticado hace 15 años. No cuenta con ningún antecedente patológico familiar ni quirúrgico propio de relevancia. No refiere alergias. No fuma, no ingiere bebidas alcohólicas y no consumo de drogas. Su medicación consta de: Enalapril 10mg/ día, Metotrexate 20mg/ día, Cloroquina 5mg/ día, Ácido fólico 5mg/ día y Levotiroxina 50mg/ día, con lo cual todos sus problemas se encontraban controlados hasta ese momento.

Se recibe en el departamento de emergencias del Hospital de especialidades Eugenio Espejo, en estado de apatía. El lenguaje articulado era escaso y permanecía sin abrir los ojos. Mantenía una postura en flexión de las extremidades con aumento del tono, tanto en músculos extensores como flexores. Los reflejos de estiramiento muscular eran hipoactivos y la respuesta plantar flexora. Por momentos, la apatía era interrumpida por agitación, motivo por el cual se administró 5mg Haloperidol intramuscular cada 8 horas.

Al examen físico los signos vitales y apariencia general son: Temperatura: 38.9, Pulso: 87 lpm, TA: 117/85 mm/Hg, Saturación de oxígeno: 99% ambiente, No cianosis ni acrocianosis, Somnolienta. Revisión por sistemas: Cabeza y cuello: mucosas húmedas, sin lesiones ni úlceras, no rigidez nuchal, no adenopatías cervicales; Sistema nervioso: somnolencia, lenguaje articulado pero escaso, pupilas isocóricas reactivas a la luz y acomodación, 3mm bilateral, no asimetría facial, momentos de apatía interrumpida por agitación; Corazón: ritmo regular, ruidos S1 y S2 normales, Electrocardiograma de trazos normales; Pulmones: murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos; Abdomen: Ruidos hidroaéreos presentes, suave, depresible, no doloroso a la palpación, no visceromegalias; Extremidades: Postura en flexión de las cuatro extremidades con aumento del tono, tanto en músculos extensores como flexores. Reflejos de estiramiento muscular hipoactivos y la respuesta plantar flexora; Piel: sin lesiones, turgencia normal.

Una vez realizado el examen físico y teniendo en cuenta sus antecedentes se solicitan los siguientes exámenes de laboratorio: sodio de 140, potasio de 2,8mEq/L, TSH 9,98 (Rango de normalidad 0.27-5.00  $\mu$ U/ml), T3 total 0,7 (0,8-2  $\mu$ U/ml) y T4 total 4,9 (4,6-14,1  $\mu$ U/ml). En ese momento se indicó una tomografía computada de cráneo debido a su alteración de la conciencia la cual fue normal. Se extrajo LCR que fue analizado con tinción Gram y estudio citoquímico, con resultados normales.

En los siguientes días en mismas condiciones con discretos momentos de lucidez. Se mantiene rigidez en las cuatro extremidades, con movimientos escasos, además de la apatía con la que ingresó.

Veinte días antes de su ingreso a esta casa de salud fue internada en hospital de localidad, recibiendo tratamiento con Risperidona (se desconoce la dosis y duración de tratamiento). Durante su estancia en dicha casa de salud paciente es

internada en la unidad de cuidados intensivos por deterioro del estado de conciencia secundario a hiponatremia severa (sodio 110 mmol/L), para lo cual la corrección de sodio se realizó en las primeras 24 horas a razón de 15mEq. Luego de 20 días es dada de alta en buenas condiciones. 48 horas más tarde con cuadro de somnolencia y apatía, por lo cual es referida al Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Ante la falta de mejoría de la paciente y con la sospecha de un Síndrome de mielínolisis osmótica se solicita Resonancia Magnética computarizada de cráneo, en la que se encuentra una zona de desmielinización en la protuberancia y bilateral en los núcleos putamen, caudados y tálamos.

A los 26 días del ingreso inicia con disnea, secreciones respiratorias y fallece.

## ANÁLISIS

Se trata de una mujer de 62 años, con un historial médico complejo y con múltiples comorbilidades. Motivo de consulta somnolencia, apatía y rigidez en cuatro extremidades. La enfermedad actual se recibe en el departamento de emergencias del Hospital de especialidades Eugenio Espejo, en estado de apatía y rigidez de las 4 extremidades. Familiares refieren que desde hace 20 días presenta deterioro del estado de conciencia caracterizado por somnolencia, no apertura ocular y lenguaje desarticulado.

Como primer paso en el análisis del caso es conocer en qué niveles de afectación se pueden presentar este cuadro clínico. A nivel cardiaco es posible presentar un cuadro de alteración de la conciencia, ya que la alteración el estado de conciencia de origen cardiogénico se produce por una hipoperfusión cerebral transitoria secundaria a una disminución de la presión arterial sistémica o a arritmias<sup>1</sup>. A nivel hidroelectrolítico al igual que a nivel endócrino, se puede producir una alteración del estado de conciencia cuando existe afectación de estructuras supra y/o infratentoriales. La afectación aguda encefálica difusa se produce como consecuencia de alteraciones primarias intracraneales o de forma secundaria a múltiples disfunciones extra-neurológicas con repercusión sobre el funcionamiento del SNC<sup>2</sup>. Y por último a nivel neurológico, la alteración de la conciencia se puede dar ya que la consciencia es la interacción funcional entre una corteza cerebral íntegra y el SRAA (Sistema Reticular Activador Ascendente)<sup>35</sup>. El SRAA se origina en el tronco del encéfalo y se proyecta de forma difusa sobre la corteza cerebral, por ello, un estado de coma, es la consecuencia de un trastorno difuso (o multifocal) de la corteza cerebral: 1. De causa estructural: infartos múltiples, hemorragia subaracnoidea, etc.;

2. De causa tóxica: intoxicación por diversos fármacos; 3. De causa metabólica: hipoglucemia, hipoxia, anoxia, hipotiroidismo; 4. Una agresión directa del SRAA en el tronco del encéfalo y diencefalo (tálamo) primaria (hemorragia protuberancial) o secundaria (tumor cerebeloso, hernia del uncus, etc.); o 5. Una lesión de ambos a la vez (tumor supratentorial)<sup>3</sup>.

Posterior al examen físico, es posible descartar un problema cardiaco como nivel de afectación, ya que si estamos pensando en una insuficiencia cardiaca congestiva este no cumple con los criterios. En la insuficiencia cardiaca congestiva tenemos como principal clínica la disnea, fatiga e intolerancia al ejercicio, así como alteración en los signos vitales y el electrocardiograma y exámenes de laboratorio<sup>1</sup>. En la paciente tenemos ruidos cardiacos rítmicos, ruidos S1 y S2 dentro de parámetros normales, no taquicardia.

Como causa probable del cuadro clínico tenemos un desbalance hidroelectrolítico, entre las alteraciones consideramos Hiponatremia sintomática, hipernatremia, hipercalcemia e hipomagnesemia.

Podemos hablar de una Hiponatremia sintomática, cuando cursamos con un cuadro clínico de irritabilidad, convulsiones, obnubilación, coma y parada respiratoria<sup>5</sup>. El tratamiento cumple con cuatro objetivos: 1. mantenimiento de una volemia adecuada, 2. elevación rápida del sodio sérico si existe sintomatología aguda, 3. eliminación del exceso de agua si ésta es la causa, y 4. mantenimiento de forma continua de un sodio sérico normal. <sup>4</sup>

La hiponatremia es el desbalance electrolítico más común que existe. Además de acompañar a determinadas enfermedades, en ocasiones severas, puede de por sí causar un daño importante.

El tratamiento dependerá de la etiología y se ha de efectuar según unas consideraciones especiales, pues también se puede generar yatrogenia.

El tratamiento de la hiponatremia incluye:

- Hiponatremia con síntomas agudos: Urgente
  - Elevar rápidamente el Na<sup>+</sup> sérico con 2-3 ml/kg peso de suero salino al 3% (513 mEq/L) administrado durante 30 minutos.
  - Repetir si no hay mejoría clínica.
  - En SIADH añadir furosemida (1-2 mg/kg).
  - Pasar a tratamiento de hiponatremia asintomática
- Hiponatremia con hipovolemia aguda: Urgente:
  - Restablecer volemia con 20 ml/kg de Ringer lactato o suero salino 0,9% administrado durante 20 minutos.
  - Repetir hasta en 2 ocasiones si no hay mejoría clínica.
  - Pasar a tratamiento de hiponatremia asintomática
- Hiponatremia asintomática: diagnosticar y tratar causa.
  - Hipovolémica (deshidratación): líquidos de reposición y mantenimiento con suero glucosado 5% más suero salino (0,9% o 0,45%) vigilando que el incremento de Na<sup>+</sup> sérico no supere 0,5 mEq/L por hora.
  - Euvolémica: restricción de líquidos. Tratamiento hormonal si precisa. En SIADH no controlable con restricción de líquidos: valorar demeclociclina o litio.
  - Hipervolémica: restricción de líquidos más inotrópicos y vasodilatadores si precisa.

En la hipernatremia como el resto de las alteraciones existen dos mecanismos de producción: 1. Pérdida excesiva de agua libre: por excreción de agua pura (fiebre, hiperventilación, diabetes insípida) o por pérdidas de líquido hipotónico (líquidos gastrointestinales, quemaduras, diuresis osmótica), y 2. Ganancia excesiva de solutos que contengan sodio, típica de la ingestión de fórmulas hipertónicas o de la sobrecarga intravenosa con soluciones hipertónicas. La clínica correspondiente a hipernatremia tenemos irritabilidad, llanto agudo, convulsiones y coma.<sup>4</sup> En casos más severos, la retracción celular tracciona de las venas durales y senos venosos pudiendo producir hemorragias intracraneales<sup>4</sup>. De igual manera que en hiponatremia el diagnóstico se lo realiza mediante la medición del volumen extracelular que permite clasificarla en hipovolémica, euvolémica o edematosa y el sodio en orina.

El tratamiento de la hipernatremia según su mecanismo de base o su acompañamiento incluye:

- Deshidratación hipernatrémica
  - La corrección se realizaría igual que en una deshidratación hipertónica (disminución de agua libre mayor que la disminución de sodio) la cual se hace mediante un descenso progresivo del sodio sérico en 72 horas, para evitar el riesgo de edema cerebral secundario a descenso rápido del sodio<sup>36</sup>
- Diabetes insípida central
  - Desmopresina y agua
- Administración de exceso de solutos
  - Sobrecarga de volumen siendo preciso eliminar agua y sodio. Se administra diurético de asa, generalmente furosemida.

Podemos también pensar en un cuadro de hipercalcemia ya que esta consiste en alteraciones de la conciencia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteraciones del ritmo cardíaco, poliuria y deshidratación que acompañan a la hipercalcemia severa (en general  $>3,75$  mmol/l)<sup>36</sup>. Al hablar de hipercalcemia esta se produce por ingesta deficitaria, pérdidas excesivas (digestivas, cutáneas o renales) y entrada de potasio al espacio intracelular. La clínica de la hipercalcemia depende de los niveles séricos del calcio. Valores sobre  $>13$ mg/dl: obnubilación y coma; valores  $>15$ mg/dl: HTA, insuficiencia renal, arritmias, vomito, pancreatitis aguda y debilidad muscular. Como se ha visto el diagnostico se lo hace mediante la medición de niveles séricos de calcio.

El tratamiento incluye:

1. Tratamiento de la enfermedad de base y retirada de cualquier administración de vitamina D, tiazidas y calcio.
2. Suero fisiológico (100 ml/m<sup>2</sup>/hora). Induce diuresis salina y aumento de calciuria.
3. Furosemida (1 mg/kg cada 6 horas). Controlar niveles de potasio.
4. Prednisona (1-2 mg/kg/día). Reduce absorción intestinal de calcio. En intoxicación por vitamina D.
5. Sales de fosfato. Solamente cuando no haya riesgo de calcificación metastásica
6. Calcitonina 6-8 U/kg/día cada 12-24 horas IM, SC o intranasal). Se puede incrementar hasta 32 U/kg/día cada 6-12 horas.
7. Bifosfonatos. Etidronato (7,5 mg/kg/día en perfusión IV durante 4 horas, una vez al día durante 7 días; 5 mg/kg/12 horas, vía oral) Pamidronato: 0,25 a 1 mg/kg/día IV o 4 a 8 mg/kg/día oral.

8. Hemodiálisis o hemodiafiltración. Utilizar solución de diálisis sin calcio monitorizando niveles de calcio iónico
9. Bloqueantes canales del calcio. Si presencia de arritmias o hipertensión. Respuesta rápida mientras desciende el calcio con otros tratamientos.<sup>5</sup>

La hipomagnesemia es una entidad derivada de pérdidas renales secundarias a fármacos nefrotóxicos donde tenemos a cisplatino, aminoglucósidos, anfotericina B, diuréticos. Secundaria a la hipotermia terapéutica y tras administración de glucosa y aminoácidos en pacientes desnutridos. Los síntomas son muy parecidos a la hipocalcemia e incluyen irritabilidad neurológica y tetania, su diagnóstico se lo realiza mediante medición de los niveles séricos de magnesio. Al referirnos al tratamiento se realiza con sulfato de magnesio (25-100 mg/kg; 2,5- 10 mg/kg de magnesio elemental) en perfusión IV durante 4 horas. Posteriormente se administran entre 12-24 mg/kg en perfusión IV continua durante varias horas.<sup>6</sup>

Un diagnóstico a considerar son las alteraciones neurológicas y dentro de estas las alteraciones neurológicas más probables que podrían cursar con el cuadro del paciente son: accidente cerebrovascular, neuroinfección (meningitis o encefalitis) y edema cerebral.

En un accidente cerebro vascular los signos y síntomas dependen estrictamente de la parte del cerebro que se ve afectada. Para lo cual realizar un adecuado diagnóstico se basa en la evaluación clínica, seguida por estudios de imagen del cerebro y pruebas de glucosa junto a la cama del paciente. Nunca se puede omitir la evolución pertinente para la identificación de la causa.

Los diversos síndromes de un accidente cerebrovascular se los pueden resumir en: <sup>7</sup>

- Arteria cerebral anterior (infrecuente)

- Hemiparesia contralateral (máxima en la pierna), incontinencia urinaria, apatía, confusión, juicio disminuido, mutismo, reflejo de prensión, apraxia de la marcha
- Arteria cerebral media (frecuente)
  - Hemiparesia contralateral (peor en el brazo y el rostro contralateral que en la pierna), disartria, hemianestesia, hemianopsia homónima contralateral, afasia (cuando el hemisferio dominante está afectado) o apraxia e inatención sensitiva (cuando el hemisferio no dominante es el afectado)
- Arteria cerebral posterior
  - Hemianopsia homónima contralateral, ceguera cortical unilateral, pérdida de memoria, parálisis del III par craneano unilateral, hemibalismo
- Arteria oftálmica (rama de la arteria cerebral media)
  - Pérdida de visión monocular (amaurosis)
- Sistema vertebrobasilar
  - Déficits unilaterales o bilaterales de los pares craneanos (p. ej., nistagmo, vértigo, disfagia, disartria, diplopía, ceguera), ataxia del tronco o las extremidades, paresia espástica, déficits sensitivos y motores cruzados\*, deterioro de la conciencia, coma, muerte (si la oclusión de la arteria basilar es completa), taquicardia, TA lábil
- Infartos Lacunares
  - Ausencia de déficits corticales más uno de los siguientes:
    - Hemiparesia motora pura
    - Hemianestesia sensitiva pura

- Hemiparesia atáxica
- Síndrome disartria-mano torpe

El tratamiento del accidente cerebrovascular se enfoca en tratamientos generales del accidente cerebrovascular<sup>8</sup>:

- Terapia antihipertensiva inmediata sólo en ciertas circunstancias
- Terapia antiplaquetaria
- De vez en cuando para el tratamiento agudo, reperfusión (p. ej., activador del plasminógeno tisular recombinante [tPA] o trombólisis in situ)
- A veces, anticoagulación
- Control a largo plazo de los factores de riesgo
- A veces, endarterectomía carotídea o colocación de una endoprótesis

El caso específico de la paciente tiene un cuadro mucho más globalizado que localizado, lo que hace que un accidente cerebrovascular sea una probabilidad mucho menor.

En la meningitis es importante tomar en cuenta que la clásica triada de una meningitis aguda bacteriana es fiebre, rigidez nuchal y deterioro del estado de conciencia. (La mayoría de los pacientes se presentan con fiebres altas que superan los 38 grados centígrados). Pero no en todos los pacientes se presenta la triada y con uno de estos síntomas y signos, más la sospecha de una neuroinfección es importante realizar un estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR). Los dolores de cabeza son comunes. Debido al deterioro de la conciencia que sufrió la paciente luego de 48 horas de ser dada de alta en buenas condiciones, se sospechó de una meningitis bacteriana, una encefalitis o un aumento de la presión intracraneal como causa de esta.

Las características del LCR en los diferentes tipos de meningitis se los puede describir como<sup>8</sup>:

<b>Parámetros</b>	<b>Meningitis bacteriana</b>	<b>Meningitis viral</b>	<b>Meningitis micótica</b>	<b>Meningitis TBC</b>
Presión (mm H <sub>2</sub> O)	>180	Frecuentement e normal	Variable	>180
Conteo de glóbulos blancos	1000 – 10.000	<300	20 – 500	50 – 500
Neutrófilos %	>80	<20	<50	20
Proteínas (mg/dL)	100 – 500	Normal o ligeramente elevada	Elevadas	150 – 200
Glucosa (mg/dL)	<40	>40	<40	<40
Coloración Gram (%)	60 – 90	Negativo	Negativa	37 – 87 (BK)
Cultivo (%)	70 - 85	50	20 - 50	52 – 83

Existe una terapia empírica recomendada en la meningitis bacteriana cuando se esperan resultados de cultivos para poder realizar una terapia focalizada. Esta terapia se basa en la edad del paciente, ya que así tenemos patógenos característicos de cada grupo etario. En menores de 3 meses los patógenos más representativos son *Streptococo del Grupo B*, *Listeria*, *E coli*, *Neumococo*, siendo los antibióticos a elección ampicilina más ceftriaxona o cefotaxima y como alternativa cloranfenicol más gentamicina. En el grupo etario de 3 meses a los 18 años encontramos patógenos como *Neisseria meningitides*, *Neumococo*, *H. Influenzae*, que se tratan con ceftriaxona o cefotaxima. Utilizando como alternativa meropenem o cloranfenicol. En el grupo etario de 18 a 50 años encontramos bacterias como *Neumococo*, *Neisseria meningitidis*, *H. influenzae*, tratamiento antibiótico con ceftriaxona o cefotaxima y

como alternativa meropenem o cloranfenicol. En los pacientes mayores de 50 años encontramos como patógenos principales a Neumococo, listeria, bacilos Gram – negativos, como antibióticos a elección tenemos ampicilina más ceftriaxona o cefotaxima y como tratamiento alternativo ampicilina más fluoroquinolonas.<sup>8</sup>

El LCR de la paciente es normal, descartando meningitis y encefalitis. El aumento patológico de la cantidad de agua en el cerebro con incremento del volumen del parénquima cerebral, cuando la magnitud es suficiente se manifiesta síntomas clínicos.

- Subfalcina o del cíngulo
  - Generalmente diagnosticada por neuroimagen, herniación bajo la hoz cerebral (predominantemente anterior), origina compresión ipsilateral de la arteria cerebral anterior (pericallosa), que resulta en paresia de la extremidad inferior contralateral
- Central tentorial
  - Desplazamiento caudal de uno o ambos hemisferios cerebrales que resulta en la compresión del diencefalo o mesencefalo sobre la hendidura tentorial; típicamente se origina por lesiones cerebrales centrales, deterioro del estado de conciencia y movimientos oculares, presión intracraneal elevada; postura extensora o flexora bilateral
- Trastentorial lateral (uncal)
  - Es más común clínicamente debido a lesiones cerebrales hemisféricas laterales (tumores o hematomas), herniación del lóbulo temporal mesial, uncus y giro hipocampal a través de la incisura tentorial; compresión del nervio oculomotor, mesencefalo y la arteria cerebral posterior; depresión del nivel de conciencia, dilatación pupilar ipsilateral y

hemiparesia contralateral, postura de descerebración, hiperventilación neurogénica central e incremento de la presión intracraneal

- Tonsilar (amígdalas cerebelosas)
  - Herniación de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno que origina compresión medular debido a lesiones en la fosa posterior, cambios importantes en la presión arterial y frecuencia cardiaca, miosis pupilar, ataxia ventilatoria, alteraciones en la mirada conjugada y cuadriparesia
- Trasclavaria o externa
  - Debido a heridas penetrantes o fracturas del cráneo; pérdida de líquido cefalorraquídeo o materia encefálica a través del defecto; la presión intracraneal no es elevada debido a la apertura dural<sup>9</sup>

Existen dos métodos de monitoreo neurológico a utilizarse, el primero un método invasivo donde el objetivo principal es la medición de la presión intracraneal como tal. Primero con un catéter intraventricular como patrón de referencia. Las ventajas se encuentran en la realización de la monitorización y control de la presión intracraneal mediante el drenaje de líquido cefalorraquídeo. Y su desventaja principal es que se requiere dilatación ventricular para su colocación. También se puede realizar con un catéter subdural, epidural, parenquimatoso y subaracnoideo, la desventaja de este catéter es la menor precisión en la monitorización de la presión intracraneal contra los catéteres ventriculares.

Los métodos no invasivos que se realizan mediante la medición de constantes metabólicas son Saturación de O<sub>2</sub> en el bulbo de la yugular (SJO<sub>2</sub>), donde Individuos sanos pueden presentar saturaciones de 55-71% (media de 61.8%), en presencia de daño isquémico irreversible las concentraciones pueden llegar a ser menores a 20%,

en Hipoxia cerebral progresiva llegan a valores de 20-50% y en Hiperemia cerebral se registran valores >75%. El Doppler transcraneal tiene como ventaja su fácil acceso y menor costo, el valor normal circulatorio es de  $55 \pm 12$  cm/seg. La oxigenación tisular cerebral ( $P_{ticO_2}$ ) nos dan concentraciones menores a 15 mmHg con lo que incrementan la mortalidad. Las concentraciones dependen de la localización del sensor en el parénquima cerebral (15-50 mmHg). Y como último método no invasivo tenemos al Catéter de microdiálisis cerebral. Medir los cambios bioquímicos del tejido cerebral (glucosa, lactato, piruvato, glutamato, acetilcolina, colina y glicerol) Índice lactato-piruvato 15-20; mayor a 25 se considera evento isquémico Glicerol, valores normales: 50-100  $\mu$ M; concentraciones mayores aumentan la isquemia.

Como último nivel de afectación tenemos al nivel endocrinológico, donde se abarca la hipoglucemia y el hipotiroidismo, como posibles causas de alteración de la conciencia.

La hipoglucemia es la emergencia endocrina más común atendida, es la complicación más frecuente de los pacientes con diabetes insulino dependientes. Los síntomas neurogénicos incluyen temblor, palpitaciones y ansiedad/excitación (mediada por catecolaminas, adrenérgicos) y sudoración, hambre y parestesias (mediada por la acetilcolina, colinérgica). Por lo cual es considerada dentro del cuadro de diagnóstico diferencial. Esta sintomatología es causada en gran medida por la activación neuronal simpática, en lugar de activación adrenomedular. Los síntomas neuroglucopénicos incluyen deterioro cognitivo, cambios de comportamiento, anomalías psicomotoras. Las concentraciones de glucosa en plasma más bajas, convulsiones y coma. Aunque la hipoglucemia profunda y prolongada puede causar muerte cerebral en el paciente no observado con diabetes, la gran mayoría de los episodios se revierten después de que el nivel de glucosa se eleva a la normalidad y

se cree que los episodios mortales raros son el resultado de una arritmia ventricular.

Las causas de hipoglucemia son muy variadas, tenemos: <sup>10</sup>

- Drogas
  - Insulina o secretores de insulina
  - Alcohol
- Enfermedades criticas
  - Insuficiencia hepática, renal o cardiaca
  - Sepsis
  - Ayuno prolongado
- Deficiencia de hormonas
  - Cortisol
  - Glucagón y epinefrina
- Hiperinsulinismo endógeno
  - Nesidioblastosis
    - Hipoglicemia pancreática no insulinoma
    - Hipoglicemia post bypass gástrico
  - Hipoglicemia autoinmune
    - Anticuerpo a la insulina
    - Anticuerpo al receptor de la insulina
  - Secretagogos insulínicos

El hipotiroidismo primario se caracteriza por una concentración sérica alta de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y una baja concentración sérica de tiroxina libre (T4), mientras que el hipotiroidismo subclínico se define bioquímicamente como una concentración normal libre de T4 en presencia de una concentración elevada de TSH. El hipotiroidismo secundario (central) se caracteriza por una baja concentración

sérica de T4 y una concentración sérica de TSH que no está adecuadamente elevada.

El cual se trata con levotiroxina a dosis individualizada.

### **Signos y signos mayores de hipotiroidismo <sup>11</sup>**

Mecanismo	Síntoma	Signo
Enlentecimiento del metabolismo	Fatiga y debilidad	Movimientos lentos
	Intolerancia al frío	Lenguaje lento
	Disnea con ejercicio	Bradycardia
	Ganancia de peso	Carotemia
	Disfunción cognitiva	
	Retardo mental	
	Constipación	
Acumulación de sustancias de la matriz	Piel seca	Edema facial, pérdida de cejas
	Edema	Edema periorbital
	Ronquera	Ensanchamiento de la lengua
		Hipertensión diastólica
Otros	Disminución de la audición	Efusión pleural y pericárdica
	Mialgias y parestesias	Ascitis
	Depresión	Galactorrea
	Menorragia	
	Artralgias	

Una vez establecidos cuales pueden ser los niveles de afectación de la paciente mediante una correcta historia clínica y un examen físico completo, saber que paso en la hospitalización anterior es uno de los pilares fundamentales para el diagnóstico adecuado del cuadro característico que presenta esta paciente.

Como es de conocimiento, 20 días antes de su ingreso a esta casa de salud fue internada en hospital de localidad, recibiendo tratamiento con Risperidona (se desconoce la dosis y duración de tratamiento). Con estos antecedentes y ante la

sospecha de un parkinsonismo inducido por neurolépticos se inicia con Levodopa Carbidopa (25mg/250mg/día), llegando al uso de 100mg/1gr/día y Biperideno 8 mg/día, sin tener mejoría del estado de la paciente. Durante su estancia en dicha casa de salud paciente es internada en la unidad de cuidados intensivos por deterioro del estado de conciencia secundario a hiponatremia severa (sodio 110 mmol/L), para lo cual la corrección de sodio se realizó en las primeras 24 horas a razón de 15mEq. Luego de 20 días es dada de alta en buenas condiciones. 48 horas más tarde con cuadro de somnolencia y apatía, por lo cual es referida a Hospital de especialidades Eugenio Espejo. Se recibe en el departamento de emergencias del Hospital de especialidades Eugenio Espejo, en estado de apatía. El lenguaje articulado era escaso y permanecía sin abrir los ojos. Mantenía una postura en flexión de las extremidades con aumento del tono, tanto en músculos extensores como flexores. Los reflejos de estiramiento muscular eran hipoactivos y la respuesta plantar flexora. Por momentos, la apatía era interrumpida por agitación, motivo por el cual se administró 5mg Haloperidol intramuscular cada 8 horas.

Con este antecedente junto con todo el análisis realizado del motivo de consulta, enfermedad actual y examen físico, el primer examen a realizar es un control de exámenes de laboratorio donde incluimos una biometría hemática, glicemia, electrolitos, perfil hormonal y un estudio de Líquido cefalorraquídeo.

Los resultados a dichos exámenes se nos presentan de la siguiente manera:

<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>
Leucocitos	8080
Neutrófilos / Linfocitos / Monocitos	67.9 / 22.8 / 9.1

Hb / Hcto	13.1 / 39.3
Plaquetas	259000
Glucosa (mg/dL)	80
Creatinina (mg/dL)	1.10
Na <sup>+</sup> / K <sup>+</sup> (mEq/dL)	140 / 2.8
TSH/T3/T4	9.98/ 0.7/ 4.9
LCR (con tinción Gram y estudio citoquímico)	Negativo

Los resultados presentados están dentro de los parámetros de normalidad a excepción de TSH 9,98 (Rango de normalidad 0.27-5.00  $\mu$ U/ml), T3 total 0,7 (0,8-2  $\mu$ U/ml) y T4 total 4,9 (4,6-14,1  $\mu$ U/ml), estos resultados nos llevan a un diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, ya que la paciente no presenta características clínicas de dicha entidad. Con el antecedente de la hiponatremia severa y la reposición de sodio podemos ver que el sodio se encuentra corregido adecuadamente. Neuroinfección se encuentra descartada. Es necesario un estudio de imagen complementario para poder llegar al motivo de su cuadro clínico.



Resonancia Magnética Nuclear: Lesión central en la protuberancia, hipointensa en T1 (A, corte sagital) e hiperintensa en T2 (B, corte axial). C, aumento de la intensidad de señal en núcleos caudados, putamen y tálamos (flechas delgadas). Hipointensidad en los globos pálidos (flecha gruesa).

En base a toda la información proporcionada es importante plantear los diagnósticos diferenciales de este caso y analizar el diagnóstico final que recibió la paciente. Entre estos tenemos a los trastornos del movimiento inducido por fármacos, Enfermedad de Leigh, Encefalopatía de Wernicke, Enfermedad de Wilson y el Síndrome de mielinolisis osmótica.

Al analizar el trastorno del movimiento inducido por fármacos con relación a la histórica clínica de la paciente.

El parkinsonismo inducido por fármacos es la segunda etiología más común de parkinsonismo en adultos mayores después de la enfermedad de Parkinson. Muchos pacientes con este tipo de parkinsonismo pueden ser diagnosticados erróneamente con enfermedad de Parkinson porque las características clínicas de estas dos condiciones son indistinguibles. Por otra parte, neurológicamente los déficits en pacientes con parkinsonismo inducido por fármacos pueden ser lo suficientemente graves como para afectar las actividades diarias y pueden persistir por largos

períodos de tiempo posteriores al cese de la toma de drogas. Además de los antipsicóticos típicos, este puede ser causado por procinéticos gastrointestinales, bloqueadores de los canales de calcio, antipsicóticos atípicos y fármacos antiepilépticos. Sus manifestaciones clínicas se describen clásicamente como parkinsonismo bilateral y simétrico sin temblor en reposo. Sin embargo, aproximadamente la mitad de los pacientes muestran parkinsonismo asimétrico y temblor en reposo, lo que dificulta la diferenciación de parkinsonismo inducido por fármacos y la enfermedad de Parkinson. La fisiopatología de esta se relaciona con cambios inducidos por fármacos en el circuito motor de los ganglios basales secundarios a bloqueo del receptor dopaminérgico. Dado que estos efectos se limitan a los receptores dopaminérgicos postsinápticos, se espera que las neuronas dopaminérgicas presinápticas en el cuerpo estriado estén intactas. Imágenes del transportador de dopamina son útiles para diagnosticar el parkinsonismo presináptico.

Los receptores de dopamina en el cerebro consisten en los de la familia D<sub>1</sub>, que comprende los receptores D<sub>1</sub> y D<sub>5</sub>, y la familia D<sub>2</sub>, que comprende los receptores D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> y D<sub>4</sub><sup>12</sup>. El sistema central dopaminérgico consta de las vías mesolímbica, mesocortical, tuberoinfundibular y nigrostriatal. Todos los fármacos antipsicóticos tienen una potente capacidad de bloqueo del receptor D<sub>2</sub> y los efectos terapéuticos de estos fármacos en la psicosis están relacionados con su acción en el Sistema límbico, donde reducen la transmisión de dopamina. El bloqueo de los receptores D<sub>2</sub> por los fármacos antipsicóticos en el cuerpo estriado conduce a la desinhibición de las neuronas estriatales que contienen GABA y encefalina en el origen de la vía indirecta sin alteración de la vía directa, seguida de la desinhibición del núcleo subtalámico. Esto conduce a un aumento de la inhibición GABAérgica de la

proyección talamocortical mediante la facilitación inhibitoria de la proyección desde el globo pálido / sustancia nigra pars reticulata<sup>13</sup>.

Los fármacos que pueden inducir parkinsonismo están detallados a continuación<sup>14</sup>:

	<b>ALTO RIESGO</b>	<b>RIESGO INTERMEDIO</b>	<b>RIESGO BAJO</b>
Bloqueadores del receptor dopaminérgico D2	Neurolépticos convencionales	Calcioantagonistas (flunaricina, verapamilo)	Antihipertensivos
	Neurolépticos atípicos	Antiepilépticos (ácido valproico)	Antiarrítmicos
	Antieméticos	Eutimizantes (litio)	Quimioterápicos
	Benzamidas sustitutas	Neurolépticos atípicos	Antidepresivos
Depletors dopaminérgicos	Trabenacina		Antifúngicos
Agentes antihipertensivos	Reserpina		Antivíricos
	Alfametildopa		Otros

El parkinsonismo inducido por fármacos puede tener un efecto significativo y prolongado en la vida diaria de las personas, por lo que los médicos deben ser cautelosos al prescribir bloqueadores de receptores dopaminérgicos y deben monitorear los signos neurológicos de los pacientes, especialmente para el parkinsonismo y otros trastornos del movimiento<sup>15</sup>.

El siguiente diagnóstico diferencial por discutir es la enfermedad de Leigh. Es una enfermedad temprana que se caracteriza por una encefalopatía necrotizante aguda, en la cual se ven convulsiones o ataxias, y lactato elevado en sangre o líquido céfalo raquídeo.

Las enfermedades mitocondriales presentan una amplia gama de expresiones clínicas. Los sistemas de órganos que dependen mayormente del metabolismo aeróbico se ven afectados de manera preferencial y la participación del sistema nervioso es común. Cuando el músculo esquelético se ve afectado, ya sea solo o con una enfermedad del sistema nervioso central, se usa el término miopatía mitocondrial. El síndrome de Leigh (encefalomielopatía necrotizante subaguda) generalmente se presenta en la infancia o en la niñez temprana, aunque se han reportado casos de inicio en la infancia y en adultos<sup>16,17</sup>. Se caracteriza por retraso del desarrollo o regresión psicomotora, ataxia, distonía, oftalmoplejía externa, convulsiones, acidosis láctica, vómitos y debilidad. Algunos pacientes tienen miopatía y neuropatía periférica. El término síndrome de Leigh se usa cuando hay características atípicas y/o no neurológicas (Ej., Diabetes, baja estatura, hipertricosis, cardiomiopatía, anemia, insuficiencia renal, vómitos o diarrea)<sup>18, 19</sup>.

Las características patológicas del síndrome de Leigh son lesiones necrotizantes bilaterales simétricas con cambios esponjosos y microquistes en los ganglios basales, el tálamo, el tronco cerebral y la médula espinal<sup>16</sup>. Los cuerpos mamilarios se salvan. La RM cerebral muestra una señal anormal de sustancia blanca en el putamen, los ganglios basales y el tronco cerebral en T2 y las imágenes de secuencia de recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR)<sup>20</sup>.

El síndrome de Wernicke-Korsakoff es la complicación neurológica más conocida de la deficiencia de tiamina (vitamina B1)<sup>21</sup> y también la debemos considerar en nuestra discusión de diagnósticos diferenciales. La deficiencia de tiamina en los consumidores de alcohol se debe a una combinación de una ingesta inadecuada en la dieta, una reducción de la absorción gastrointestinal, una disminución del almacenamiento hepático y una utilización deficiente<sup>22</sup>. El término se refiere a dos

síndromes diferentes, cada uno representa una etapa diferente de la enfermedad. La encefalopatía de Wernicke es un síndrome agudo que requiere tratamiento de emergencia para prevenir la muerte y la morbilidad neurológica. El síndrome de Korsakoff se refiere a una afección neurológica crónica que generalmente ocurre como consecuencia de la encefalopatía de Wernicke.

La tiamina es un cofactor para varias enzimas clave importantes en el metabolismo energético, incluida la transcetolasa, alfa-cetoglutarato deshidrogenasa y piruvato deshidrogenasa<sup>21</sup>. Los requerimientos de tiamina dependen de la tasa metabólica, con la mayor necesidad durante los períodos de alta demanda metabólica y alta ingesta de glucosa. Debido al papel de la tiamina en la utilización de la energía cerebral, se ha propuesto que su deficiencia inicia la lesión neuronal al inhibir el metabolismo en regiones del cerebro con altos requerimientos metabólicos y alta rotación de tiamina. Eventos como la degradación de la barrera hematoencefálica, la excitotoxicidad mediada por el receptor de ácido N-metil-D-aspartico (NMDA) y el aumento de especies reactivas de oxígeno se han implicado en la neurotoxicidad inducida por deficiencia de tiamina<sup>23</sup>.

Las lesiones agudas de la encefalopatía de Wernicke se caracterizan por congestión vascular, proliferación microglial y hemorragias petequiales. En los casos crónicos, hay desmielinización, gliosis y pérdida de neuropilo con preservación relativa de las neuronas. La pérdida neuronal es más prominente en el tálamo medial relativamente no mielinizado<sup>24</sup>. La atrofia de los cuerpos mamilarios es un hallazgo altamente específico en el síndrome crónico de encefalopatía de Wernicke y Korsakoff y está presente en hasta el 80 por ciento de los casos<sup>25</sup>.

Las lesiones de Wernicke-Korsakoff ocurren en una distribución característica y simétrica en las estructuras que rodean el tercer ventrículo, el acueducto y el cuarto

ventrículo<sup>25</sup>. Los cuerpos mamilarios están implicados en prácticamente todos los casos, y el tálamo dorsomedial, los locus cerúleos, el gris periacueductal, los núcleos motores oculares y los núcleos vestibulares son comúnmente afectados. Las lesiones se producen con menos frecuencia en los colículos, vértices, región septal, hipocampo y corteza cerebral, que pueden mostrar pérdida neuronal parcheada y difusa proliferación astrocítica.

La triada clásica se describe como encefalopatía, caracterizada por 1. desorientación, indiferencia y déficit de atención, 2. disfunción oculomotora, la cual se caracteriza por nistagmo y parálisis de la mirada las cuales generalmente aparecen combinadas, y 3. Ataxia de la marcha que involucra principalmente la postura y la marcha<sup>26</sup>.

La enfermedad de Wilson, enfermedad que entra dentro de nuestro diagnóstico diferencial se debe de una degeneración hepatolenticular que se debe a una anomalía genética en el transporte del cobre y se caracteriza por la acumulación de este en varios órganos, especialmente hígado, córnea y cerebro. Se caracteriza por dolor abdominal. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Wilson son predominantemente hepáticas, neurológicas y psiquiátricas, con muchos pacientes con una combinación de síntomas<sup>27</sup>. La hemólisis también es un hallazgo común en pacientes con insuficiencia hepática aguda debido a la enfermedad de Wilson, pero a veces puede ocurrir de forma episódica independiente de la insuficiencia hepática. Las manifestaciones neurológicas informadas de la enfermedad de Wilson son amplias, y el diagnóstico neurológico de la enfermedad puede ser difícil porque los pacientes se presentan de muchas maneras. Casi todos los pacientes con enfermedad de Wilson con manifestaciones neurológicas tienen anillos de Kayser-Fleischer. Los síntomas neurológicos pueden ser muy sutiles o pueden progresar

rápidamente, lo que lleva a una discapacidad grave en el transcurso de los meses. En pacientes con cirrosis conocida, las manifestaciones neurológicas pueden confundirse con la encefalopatía hepática<sup>27</sup>.

Por último, el síndrome de mielinolisis osmótica que se define como un síndrome neurológico asociado con la corrección rápida de sodio en hiponatremia. Esta se comporta como una condición monofásica que comienza algunos días después de la mejoría clara de la encefalopatía, como es de conocimiento la paciente es dada de alta en buenas condiciones y 48 horas después es referida al hospital por deterioro de conciencia. La clínica del síndrome depende exclusivamente de la topografía de las lesiones en el cerebro, se conocen dos fenotipos clínicos: la Mielinolisis pontina, donde se presenta una lesión limitada al nivel de protuberancia central. Y una Mielinolisis extrapontina con presencia de lesión en capsulares interna, ganglios basales y cerebelo; y la forma mixta<sup>28</sup>.

La fisiopatología de la mielinolisis osmótica se incluye la lesión astrocitaria y la desmielinización provocada por las fluctuaciones de la osmolalidad<sup>29</sup>, habitualmente el rápido aumento de la misma tras un estado crónico previo de baja osmolalidad. La concentración sérica de sodio es el principal determinante de la tonicidad sérica (también conocida como "osmolalidad sérica efectiva. La caída en la tonicidad del suero en pacientes con hiponatremia hipotónica promueve el movimiento de agua al cerebro y, si la hiponatremia es aguda y grave, puede provocar edema cerebral y síntomas neurológicos<sup>30</sup>. En respuesta a la hiponatremia, el cerebro realiza adaptaciones que reducen el volumen cerebral hacia la normalidad y reducen la probabilidad de estas complicaciones.

Sin embargo, las adaptaciones cerebrales que reducen el riesgo de edema cerebral hacen que el cerebro sea vulnerable a lesiones si la hiponatremia crónica se

corrige con demasiada rapidez. Las manifestaciones neurológicas asociadas con la corrección demasiado rápida se han denominado síndrome de desmielinización osmótica. Casi todos los pacientes que desarrollan síndrome de desmielinización osmótica presentan una concentración sérica de sodio de 120 mEq / L o menos<sup>31</sup>.

Clínicamente el síndrome de desmielinización osmótica se presenta en un patrón bifásico. La primera fase generalmente es atribuible no a la desmielinización, sino más bien a la anomalía electrolítica incitante, siendo los pacientes agudamente encefalopáticos. Tras una rápida reversión de esta anomalía, el paciente mejora de forma transitoria antes de progresar hacia las características de síndrome de desmielinización osmótica clásica 2-3<sup>32</sup> días después de que se haya producido un aumento excesivamente rápido de la concentración sérica de sodio.

Los síntomas, que a menudo son irreversibles o solo parcialmente reversibles, incluyen disartria, disfagia, paraparesia o cuadriparesia, trastornos de la conducta, trastornos del movimiento, convulsiones, letargo, confusión, desorientación y coma<sup>33</sup>.

Los pacientes gravemente afectados pueden quedar "encerrados"; están despiertos, pero no pueden moverse o comunicarse verbalmente. Por lo general, pueden mover los ojos y parpadear<sup>34</sup>. En los pacientes con afectación pontina, las anomalías en el habla ocurren temprano y persisten, y los pacientes a menudo quedan en silencio. Los signos corticoespinales (hiperreflexia y signos bilaterales de Babinski) y los signos corticobulbares son comunes. La disfunción de la deglución puede conducir a neumonía por aspiración e insuficiencia respiratoria.

Otros hallazgos físicos comunes incluyen aumento del tono muscular, debilidad facial y hocico, agarre o reflejo de enraizamiento. La participación extrapontina puede resultar en una variedad de hallazgos, que incluyen trastornos psiquiátricos, catatonía, temblor de las extremidades posturales, sacudidas

mioclónicas y un cuadro parkinsoniano con coreoatetosis o distonía que responde al tratamiento dopaminérgico<sup>33</sup>.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, el caso clínico descrito confirma el diagnóstico de Síndrome de desmielinización osmótica, como consecuencia de la rápida corrección de hiponatremia en esta paciente.

El síndrome de mielinolisis osmótica que se define como un síndrome neurológico asociado con la corrección rápida de sodio en hiponatremia. Se comporta como una condición monofásica que comienza algunos días después de la mejoría clara de la encefalopatía, como es de conocimiento la paciente es dada de alta en buenas condiciones y 48 horas después es referida al hospital por deterioro de conciencia.

El diagnóstico de parkinsonismo inducido por fármacos queda descartado ya que no se refiere ningún consumo de medicación con este efecto secundario. De igual manera, el síndrome de Leigh queda descartado ya que esta enfermedad se caracteriza por ser de apareamiento temprano por ser una enfermedad neurodegenerativa congénita que se manifiesta como una encefalomielopatía subaguda necrotizante. Le encefalopatía de Wernicke-Korsakoff, es el primer diagnóstico por descartar en una persona con un consumo elevado de alcohol, un síndrome de mala absorción severa, malnutrición, condiciones no referidas en dicha paciente. Y como último diagnóstico diferencial descartado tenemos a la enfermedad de Wilson, una degeneración hepatolenticular desarrollada por una anomalía genética en el transportador del cobre, acumulándose este en varios órganos. Como

manifestaciones características se encuentra el dolor abdominal y los anillos de Kayser-Fleischer.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Vaccarino V, Radford MJ, Horwitz RJ (2000). «Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure». *Am. Heart J.* 139 (1 Pt 1): 72-7
2. J. Lopez (2008), *Alteración de la conciencia: estupor o coma*. Asociación Española de Pediatría,
3. Chen LY, Benditt DG, Shen WY (2008). "Management of Syncope in Adults: an Uptodate". *Mayo Clinic Proceedings*. November; 83(11): 1280-1293
4. C. Rey Galan, S. Mendez C., *Protocolos de Endocrino-Metabolico*, BOL PEDIATR 2006; 46(SUPL. 1): 76-83
5. Halperin ML, Bohn D. Clinical approach to disorders of salt and water balance. Emphasis on integrative physiology. *Crit Care Clin* 2002; 18: 249-72.
6. De la Oliva P: Alteraciones de los iones divalentes. En. Ruza F. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Ediciones Norma-Capitel. 3ª Edición. Madrid. pp: 1108-1116
7. *Diversos síndromes de accidente cerebrovascular*, © 2018 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ., USA
8. B. Uribe, *Infecciones del sistema nervioso central: meningitis y encefalitis*, Asociación colombiana de Neurología, Cap. 10, 171-188

9. Esqueda-Liquidano MA, Gutiérrez-Cabrera JJ, Cuéllar-Martínez S, Vargas-Tentori N y col. Edema cerebral I: fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y monitoreo neurológico. *Med Int Méx* 2014; 30:584-590.
10. Cyper PE. Hypoglycemia in diabetes: Pathophysiology, prevalence, and prevention, 3rd. American Diabetes Association, Alexandria, VA2016
11. Manfredi E, van Zaane B, Gerdes VE, Brandjes DP, Squizzato A. Hypothyroidism and acquire von Willebrand's syndrome: a systemic review. *Haemophilia* 2008; 14(3): 423. Epub 2008 Jan 21
12. Jaber M, Robinson SW, Missale C, Caron MG. Dopamine receptors and brain function. *Neuropharmacology* 1996; 35:1503-1519
13. Farde L, Nordström AL, Wiesel FA, Pauli S, Halldin C, Sedvall G. Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. Relation to extrapyramidal side effects. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:538-544.
14. Kenney C, Hunter C, Davidson A, Jankovic J. Metoclopramide, an increasingly recognized cause of tardive dyskinesia. *J Clin Pharmacol* 2008; 48:379-384
15. Hae-Won Shin, a Sun Ju Chungb. Drug-Induced Parkinsonism. *Journal of clinical Neurology* 2012; 8:15-21
16. Finsterer J., Leigh and Leigh-like syndrome in children and adults., *Pediatric Neurology* 2008;39(4):223

17. Lee HF, Tsai CR, Chi CS, Lee HJ, Chen CC., Leigh syndrome: clinical and neuroimaging follow-up. *Padiatric Neurology* 2009; 40(2): 88
18. Rahman S, Blok RB, Dahl HH, Danks DM, Kirby DM, Chow CW, Christodoulou J, Thorburn DR., Leigh syndrome: clinical features and biochemical and DNA abnormalities., *Annals of Neurology* 1996;39(3):343.
19. Staley KJ, Sims KB, Grant PE, Hedley-Whyte ET., Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 28-2008. An 8-day-old infant with congenital deafness, lethargy, and hypothermia., *New England Journal of Medicine* 2008;359(11):1156
20. Rahman, S. & Thorburn, D., Nuclear Gene-Encoded Leigh Syndrome Overview. National Library of Medicine, National Institutes of Health. 2015
21. Victor, M, Adams, RA, Collins, GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome and related disorders due to alcoholism and malnutrition. FA Davis, Philadelphia 1989.
22. Thomson AD, Ryle PR, Shaw GK., Ethanol, thiamine and brain damage. *Alcohol*. 1983; 18:27
23. Martin PR, Singleton CK, Hiller-Sturmhöfel S., The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease, *Alcohol Research and Health*. 2003;27(2):134.
24. Torvik A., Two types of brain lesions in Weernicke's encephalopathy. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 1985;11(3):179
25. Malamud, N, Skillicorn, SA. Relationship between the Wernicke and the Korsakoff syndrome: a clinicopathologic study of seventy cases., *Arch Neurology Psychiatry* 1956; 76:586

26. Choi KD, Oh SY, Kim HJ, Kim JS., The vestibulo-ocular reflexes during head impulse in Wernicke's encephalopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2007;78(10):1161. Epub 2007 Jun 19
27. European Association for Study of Liver, EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease., *Journal of Hepatology*. 2012;56(3):671
28. Sohn MK, Nam JH. Locked-in Syndrome due to Central Pontine Myelinolysis: Case Report. *Ann Rehabil Med* 2014;38(5):702-6.
29. Martin RJ., Central pontine and extrapontine myelinolysis: The osmotic demyelination syndrome., *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75 (2004), pp. 22-28
30. Guerrero WR., Dababneh H., Nadeau SE., Hemiparesis, encephalopathy, and extrapontine osmotic myelinolysis in the setting of hyperosmolar hyperglycemia., *Journal of Clinical Neuroscience*, 20 (2013), pp. 894-896
31. Onder H., Arsava EM., Gocmen R., Topcuoglu MA., Central pontine and extrapontine myelinolysis after correction of severe hypoglycemia, *Neurology Science*, 34 (2013), pp. 2223-2224
32. Berl T., Treating hyponatremia: damned if we do and damned if we don't., *Kidney International*. 1990;37(3):1006.
33. Burns JD., Kosa SC., Wijdicks EF., Central pontine myelinolysis in a patient with hyperosmolar hyperglycemia and consistently normal serum sodium., *Neurocritical Care*, 11 (2009), pp. 251-25
34. Moritz ML, Ayus JC., The pathophysiology and treatment of hyponatraemic encephalopathy: an update., *Nephrology Dialysis and Transplant*. 2003;18(12):2486.

35. Jones, E.G. (2001) Thalamic circuitry and thalamocortical synchrony. Trends in neuroscience, 24 (10): 595-601
36. Armas R., Gajewski P., Medicina Interna Basada en Evidencia 2017/2018, Castellian, 2017; 302-304