



**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Adulto mayor con estado confusional agudo: Caso clínico para  
aprendizaje**

**Sonia Alexandra Iza Paredes**

**Eduardo Arízaga, MD., Director de Tesis**

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

Quito, Diciembre del 2014

**Universidad San Francisco de Quito  
Colegio de Ciencias de la Salud**

**HOJA DE APROBACION DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Adulto mayor con estado confusional agudo: Caso clínico para  
aprendizaje**

**Sonia Alexandra Iza Paredes**

Eduardo Arízaga, MD.  
Director de Trabajo de Titulación/  
Miembro del Comité de  
Trabajo de Titulación

.....

Enrique Terán, MD.  
Miembro del Comité de  
Trabajo de Titulación

.....

Fuad Terán, MD  
Miembro del Comité de  
Trabajo de Titulación

.....

Michelle Grunauer, MD, MSc, PhD.

Decana de la Escuela de Medicina,

.....

Colegio de Ciencias de la Salud.

Quito, Diciembre del 2014

© DERECHOS DE AUTOR

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

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

Firma:

-----

Nombre: Sonia Alexandra Iza Paredes

C. I.: 1720795168

Fecha: Quito, Diciembre del 2014

## I. RESUMEN

Estado mental alterado es un término general que describe varios desordenes del correcto funcionamiento mental abarcando desde la confusión leve al coma. Dado la imprecisión del término, es de gran importancia reconocer sus componentes antes de considerar un diagnóstico diferencial. Esencialmente, el estado mental es una combinación del nivel de conciencia (atención) y la cognición (procesamiento mental, pensamientos), por lo que es posible tener alteraciones de uno o ambos componentes. De la amplia gama de estados de alteración de conciencia, el delirio tiene características propias. Los pacientes con delirio presentan alteraciones de ambos componentes, lo que conlleva una gran variedad de posibilidades en el diagnóstico diferencial. A continuación se presenta un caso clínico de alteración del estado de conciencia que permite analizar todos los componentes del juicio clínico que se aplican en el manejo de pacientes con esta sintomatología.

## II. ABSTRACT

The altered mental status (AMS) is a general term that describes several disorders of the correct mental functioning, ranging from the mild confusion to coma. Given the vagueness of the term, is of great importance to recognize its components before considering a differential diagnosis. Essentially, the mental state is a combination of awareness (attention) and cognition (mental processing, thoughts), so it is possible to have alterations in one or both components. Of the wide range of states of altered consciousness, delirium has its own characteristics. Delirious patients present alterations of both components, leading to a variety of possibilities in the differential diagnosis. Following is a case of altered state of consciousness that allows us to analyze all components of the clinical judgment applied in the management of patients with these kind of symptoms.

### III. TABLA DE CONTENIDOS

I. RESUMEN.....	5
II. ABSTRACT.....	6
III. TABLA DE CONTENIDOS.....	7
IV. LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	9
V. OBJETIVOS.....	11
VI. HISTORIA CLÍNICA.....	12
a. ANAMNESIS.....	12
VII. ANALISIS DEL PACIENTE.....	14
a. ¿Qué es la conciencia?.....	14
b. ¿Qué importancia tiene conocer el tiempo de instauración del caso clínico?.....	15
c. ¿Qué grado de alteración aguda de la conciencia tiene la paciente?.....	16
d. ¿Cuál es la fisiopatología subyacente a la alteración aguda del estado mental?.....	19
e. ¿Existen factores predisponentes para la presentación de delirio?.....	21
f. ¿Cómo reconocer y registrar el estado mental alterado en el examen físico?.....	24
g. ¿Qué datos del examen físico pueden dirigir al médico hacia la etiología causante de la alteración del estado mental?.....	30
I. Lesiones destructivas rinencefálicas y subcorticales : Infarto talámico.....	31
II. Lesiones con efecto de masa.....	31
1. Hemorragia:.....	31
2. Infarto.....	31
3. Tumores: Primarios o Metastásicos.....	31
4. Abscesos.....	31
I. Lesiones compresivas.....	31
II. Lesiones destructivas o isquémicas.....	32
VIII. HISTORIA CLÍNICA.....	46
a. EXAMEN FISICO.....	46
IX. LISTA DE PROBLEMAS.....	47
X. HIPÓTESIS DIAGNÓSTICAS.....	48
XI. EXAMENES COMPLEMENTARIOS.....	57
a. Laboratorio.....	57
b. Imagen:.....	60
c. ANÁLISIS DEL LIQUIDO CEFALO RAQUÍDEO.....	65
XII. ANALISIS DE EXAMENES COMPLEMENTARIOS.....	66
a. ¿Qué aporta el análisis de líquido céfalo raquídeo (LCR) al manejo de un paciente con alteración del estado de conciencia?.....	67
b. ¿Cuáles son las características físico químicas y composición del LCR?.....	68
XIII. ANALISIS DE POSIBLE ETIOLOGÍA.....	73
a. ¿Los medicamentos de la paciente podrían causar su estado mental actual?.....	73
b. Hallazgos de TAC: múltiples infartos lacunares como posible etiología?.....	76
c. Única alteración electrolítica encontrada, la hipomagnesemia, ¿Podría causar el deterioro de estado mental?.....	78

d. ¿Podría vincularse el resultado de LCR a una etiología? .....	83
XIV. MANEJO DEL CASO CLÍNICO .....	90
XV. MANEJO DE PACIENTES CON ALTERACION DE CONCIENCIA .....	91
a. ¿Cuál debería ser el manejo inicial de un paciente con alteración del estado mental? .	91
b. ¿Era necesario tratar la hipomagnesemia? .....	93
c. ¿Se debe iniciar tratamiento para una posible etiología central de tipo viral? .....	94
XVI. PRONOSTICO .....	96
XVII. CONCLUSIONES .....	98
XVIII. ANEXOS .....	99
XIX. REFERENCIAS .....	100



#### IV. LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Gráfico 1. Neurotransmisores y biomarcadores relacionados con la patogenia del delirio (Fosnight, 2011). .....	22
Gráfico 2. Métodos para determinar respuestas ante estímulos en pacientes con alteración del estado de conciencia. El estímulo nocivo puede ejercerse en con presión en la región supra orbital, lecho ungueal, esternón, o la articulación témporo mandibular .....	25
Gráfico 3. Patrones respiratorios anormales de las lesiones que cusan alteración del estado de conciencia. A. Respiración de Cheyne Stokes (respiración periódica con fases de hiper apnea alternando regularmente con apnea), presente en encefalopatías metabólicas, y en lesiones del cerebro anterior y el diencefalo (Posner, 2007) B. Hiperventilación central neurogénica muy común en encefalopatías metabólicas, puede estar presente también en tumores localizados en el tallo encefálico (Posner, 2007). C. Apneusia (pausas inspiratorias), en pacientes con lesiones pontinas bilaterales (Posner, 2007) D. Respiración en racimos o cluster y la respiración atáxica (respiración irregular, jadeante) en lesiones pontomedulares (Posner, 2007). E. Apnea, ocurre en lesiones del grupo respiratorio ventral bilateral en la médula (Posner, 2007).....	36
Gráfico 4. Cambios pupilares en pacientes con alteración del estado de conciencia (Posner, 2007).....	38
Gráfico 5. Reflejos oculomotores en pacientes con alteración del estado de conciencia (Posner, 2007).....	40
Gráfico 6. Respuestas motoras a estímulos nocivos. A. Pacientes con lesiones del cerebro anterior o diencefálicas pueden mostrar hemiparesia (falta de respuesta con el miembro superior izquierdo, rotación externa del pie izquierdo, y respuesta plantar flexora izquierda), pero puede realizar movimientos deseados con el lado opuesto (Posner, 2007). B. Las lesiones localizadas entre el cerebro medio y el diencefalo pueden mostrar posturas de decorticación (flexión de extremidades superiores y extensión de extremidades inferiores) (Posner, 2007) C. Mientras la lesión se localice en un sitio más bajo del cerebro medio la postura se transformara en descerebración (extensión de miembros superiores e inferiores) (Posner, 2007). .....	43
Gráfico 7. Puntos esenciales que se deberían abordar en el examen físico del caso clínico en análisis (Han, 2013). .....	45
Gráfico 8. TC simple de cráneo : Hipodensidades en la sustancia blanca periventricular sugestivas de enfermedad de pequeños vasos / Pequeñas hipodensidades mal definidas adyacentes a los ganglios basales que sugieren infartos lacunares / No se observan lesiones ocupantes de espacio en el parénquima cerebral / Espacios de la convexidad, valles silvianos, folias cerebelosas y ventrículos prominentes en relación con cambios involutivos de la edad /Asimetría de los ventrículos laterales con prominencia del ventrículo lateral	

izquierdo/ La relación entre sustancia blanca y gris se encuentra conservada/ Calcificación de los plexos coroideos y de la glándula pineal.....	63
Gráfico 9. Rx AP tórax: Silueta cardiovascular aumentada de tamaño índice cardio torácico (ICT): 0.63/ Botón aórtico prominente con ateromatosis calcificada y aorta elongada/ Hilios prominentes/ Engrosamiento del intersticio peribroncovascular/ No áreas de consolidación/ Atelectasias laminares basales bilaterales/Ángulos costo y cardiofrénicos libres / Leve escoliosis dorsal de convexidad derecha con cambios de espondilosis/ Elevación del hemidiafragma derecho.....	64
Gráfico 10. TC con contraste de un hombre de edad media con historia de una semana de síntomas gripales, cefalea severa, y confusión con encefalitis por HCV confirmada por PCR del LCR. En el lóbulo temporal izquierdo se presenta un área hipodensa con edema y realce del contraste. En el panel B, se muestra el mismo paciente cuatro días después con cambios más marcados.....	90
Algoritmo 1. Evaluación del paciente adulto mayor con alteración del estado de conciencia (Legg y Desai, 2003).....	56
Tabla 1. Factores predisponentes de delirio (Fosnight, 2011).....	23
Tabla 2. Factores precipitantes de delirio (Fosnight, 2011). ....	24
Tabla 3. Escalas de evaluación de disminución del estado de conciencia (Posner, 2007).....	27
Tabla 4. Escala RASS (Frade, Guiaro et al 2009).....	28
Tabla 5. Parámetros a evaluar en el método de evaluación de confusión (CAM) (Francis, 2012).....	30
Tabla 6. Clasificación general de las etiologías relacionadas con la alteración del estado de conciencia. ....	32
Tabla 7. Causas letales de delirio (Han, 2013).....	33
Tabla 8. Resumen de los puntos a abordar en la anamnesis y examen físico de un paciente con alteración del estado de conciencia (Posner, 2007). ....	44
Tabla 9. Resultados de laboratorio y niveles normales de acuerdo a la edad. ....	60
Tabla 10. Patrones de LCR en enfermedades del SNC (Deska, 2009 y Sevillano, 2011).....	72
Tabla 11. Causas de deficiencia de Magnesio (Martin, 2009).....	81
Tabla 12. Manifestaciones clínicas de hipomagnesemia.....	82
Tabla 13. Principales virus causantes de encefalitis. ....	86
Tabla 14. Signos y síntomas asociados a las principales etiologías virales causantes de encefalitis.....	88

## V. OBJETIVOS

- Reconocer y diferenciar las causas de alteración del estado mental en el adulto mayor.
- Detallar el examen físico neurológico que debe realizarse a los pacientes con alteración del estado de conciencia.
- Enseñar el análisis de Líquido céfalo raquídeo para el diagnóstico diferencial de las enfermedades del Sistema Nervioso Central.
- Establecer un protocolo de manejo del paciente adulto mayor con estado confusional agudo en la emergencia.
- Conocer la etiología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la encefalitis viral.

## VI. HISTORIA CLÍNICA

### a. ANAMNESIS

Paciente femenina de 80 años de edad, residente en New York, viuda, católica, diestra, auxiliar de enfermería retirada.

Grupo sanguíneo ORH+

Motivo De Consulta: Alteración del estado de conciencia

Enfermedad Actual: Hija de la paciente refiere que 15 horas previas al ingreso y sin causa aparente la paciente presenta disminución de la atención y dificultad para mantener conversaciones . Cuatro horas después encuentra a la paciente somnolienta y con dificultad en la articulación de palabras, motivo por el cual acude a la emergencia. Familiares niegan convulsiones, cefalea y fiebre durante el curso de la sintomatología.

Antecedentes Patológicos Personales:

1. Hipertensión arterial esencial diagnosticada hace 20 años en tratamiento con
  - Valsartan (Diovan) 160 mg/día VO
  - Amlodipino 5 mg /día VO
  - Metoprolol 100 mg /día VO
2. Dislipidemia en tratamiento con

- Sinvastatina 20 mg /día VO
3. Síndrome Depresivo Mayor desde hace 1 año, en tratamiento con
- Escitalopram 10 g VO /día hora sueño
4. Trastorno del sueño no especificado desde hace 3 meses en tratamiento con
- Eszopiclona (Neozetix) 1 tab /día VO
  - Alprazolam (Xanax) 0,5 mg /día hora sueño

Antecedentes Familiares: Madre: Enfermedad de Alzheimer

Antecedentes Sociales: Paciente vive con su hijo en New York. Tiene independencia en las actividades de vida diaria, permanece sola la mayor parte del día y se auto administra sus prescripciones médicas. Se encuentra en Quito desde hace 1 mes por vacaciones junto con su hija.

Hábitos: Niega consumo de alcohol, tabaco, drogas

Alergias: No Refiere

Revisión por sistemas: Familiares niegan otros síntomas

## VII. ANALISIS DEL PACIENTE

Se presenta el caso de una paciente adulta mayor con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia, síndrome depresivo mayor y trastorno de sueño, poli medicada, que presenta alteración del estado mental.

El estado mental alterado o la alteración del nivel de conciencia es una queja principal entre los pacientes ancianos en los servicios de emergencias. A pesar de la frecuencia de su uso, este término es muy vago y tiene muchos sinónimos como: confusión, comportamiento alterado, debilidad generalizada, letargia, delirio, agitación, psicosis, desorientación, comportamiento inapropiado, inatención, alucinaciones, etc. (Han & Wilber, 2013). La falta de terminología le dificulta al médico la evaluación y el manejo de este tipo de pacientes. Por lo tanto, el primer paso para el abordaje de este tema es aclarar los términos utilizados comúnmente por los profesionales de la salud para referirse al paciente con estado mental alterado.

### a. ¿Qué es la conciencia?

Es el estado de pleno conocimiento del yo y la relación de uno con el medio ambiente. Clínicamente, el nivel de conciencia de un paciente se establece por las respuestas del paciente a los estímulos del examinador (Posner, 2007). “Hay dos dominios de la función neurológica que están relacionados con la conciencia: el contenido y el despertar (arousal)” (Han, 2013).

- El contenido tiene varios componentes como orientación, percepción, función ejecutiva, memoria y está mediado por el nivel cortical.

- El despertar (arousal) de la conciencia se refiere al estado de alerta y reactividad a los estímulos que rodean al paciente y está mediado por el sistema activador reticular ascendente localizado en el tallo encefálico (Han and Wiber, 2).

En caso de que ambos componentes estén afectados el paciente tendrá pérdida total de la conciencia, pero si solo existe una lesión estratégicamente localizada (que irrumpe una de las conexiones en la red de neuronas corticales), se presentará una pérdida de conciencia fraccional. A este tipo de pacientes se los cataloga como confusos porque tienen preservada la conciencia ante el estímulo (despertar intacto), pero debido a la pérdida crítica de neuronas el paciente no responden como se espera a los estímulos, por ejemplo diferenciar entre colores o rostros. Hay que aclarar que en caso de que el daño en las conexiones corticales sea difuso o muy disperso, se podría llegar a reducir el nivel de conciencia. (Posner, 2007).

#### **b. ¿Qué importancia tiene conocer el tiempo de instauración del caso clínico?**

Las alteraciones de la conciencia tienen diferentes cursos de tiempo y grados de severidad que ayudan a determinar el tipo de alteración existente. Los cambios agudos son usualmente secundarios a delirio, estupor, coma, que son formas de disfunción cerebral (Han, 2013). Estos cambios ocurren en un periodo de horas o días y son usualmente precipitados por una entidad clínica subyacente que es potencialmente mortal (Han, 2013). Además, el estado mental alterado puede ser causado por enfermedades psiquiátricas como la depresión o la esquizofrenia, y al ser pacientes adultos mayores, estas entidades deberán ser siempre consideradas

como diagnósticos de exclusión (Han, 2013). Si por el contrario, la alteración del estado mental ocurre en un periodo de meses o años y no guarda correlación con enfermedades graves, se trata de un cuadro crónico siendo el principal diagnóstico la demencia (Han, 2013).

Por lo tanto, en el caso en análisis la paciente presenta alteración aguda de conciencia (15 horas). Los familiares niegan sintomatología similar y alteraciones cognitivas previas, por lo que un cuadro de demencia queda como última posibilidad diagnóstica. Dentro de las alteraciones agudas del estado de conciencia el siguiente paso será reconocer por examen físico que grado de alteración aguda cruza esta paciente.

### **c. ¿Qué grado de alteración aguda de la conciencia tiene la paciente?**

Para reconocer el grado de alteración del estado mental que tiene esta paciente, es necesario definirlos.

Oscurecimiento de la conciencia (clouding of consciousness): es un término aplicado a la mínima reducción de la vigilia o de conciencia, que puede incluir hiperexcitabilidad e irritabilidad alternando con la somnolencia (Posner, 2007). Una distinción clave se debe hacer con pacientes que están confusos (es decir, no responden adecuadamente a su entorno) a causa de un déficit focal de la función cognitiva en comparación con los que tienen deterioro más global (Posner, 2007). El paciente con clouding está orientado incompletamente en tiempo y en ocasiones en espacio. Estos pacientes tienen falta de atención y un mal desempeño en la repetición de números hacia atrás (el intervalo normal es de al menos cuatro o cinco)



La somnolencia es a menudo prominente durante el día, pero la agitación puede predominar por la noche (Posner, 2007).

Delirium/Delirio: Es el estado mental anormal florido, caracterizado para la mala percepción de los estímulos sensoriales y a menudo alucinaciones vívidas (Posner, 2007). Pacientes en delirio están desorientados primero en tiempo, luego en espacio y finalmente en persona dentro de su ambiente (Posner, 2007). De acuerdo al Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV) existen cuatro características clave que definen el delirio:

- Alteración de la conciencia con capacidad reducida para centrar, mantener o dirigir la atención (Francis, 2012).
- Un cambio en la cognición o la presencia de una alteración perceptiva que no se explica mejor por una demencia preexistente establecida o en desarrollo (Francis, 2012).
- La alteración se presenta en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o días) y tiende a fluctuar durante el curso del día (Francis, 2012).
- Existe evidencia dentro de la historia clínica, la exploración física o los hallazgos de laboratorio de que la alteración es causada por una condición médica, intoxicación por sustancias, o el efecto secundario de la medicación (Francis, 2012).

El delirio puede ser clasificado en tres subtipos psicomotores: hipoactivo, hiperactivo, y mixto. El delirio hipoactivo se describe como el paciente quieto o silencioso que

presenta retardo psicomotor, somnolencia, letargo o mareo. Debido a que estas características clínicas son muy sutiles a menudo no se lo identifica como delirio, catalogándose como depresión o fatiga (Han, 2013). En el caso del delirio hiperactivo los pacientes muestran incremento de la actividad psicomotora, presentándose ansiedad, agitación, inquietud, etc. Por lo tanto este tipo de delirio es mayormente reconocido en los servicios médicos (Han, 2013). El delirio mixto tiene un comportamiento fluctuante de actividad psicomotora, el paciente pasara de los síntomas hipoactivos a los hiperactivos en segundos o en algunas horas. En los pacientes ancianos los tipos mixto e hipoactivo son los subtipos predominantes en las salas de emergencia y mayoritariamente son causados por alteraciones metabólicas o infecciosas (Han, 2013).

Obnubilación: se refiere al embotamiento mental (torpeza). En un entorno médico, estos pacientes tienen una leve a moderada reducción en el estado de alerta acompañado por un menor interés en el medio ambiente. Estos pacientes tienen menores respuestas psicológicas a los estímulos (Posner, 2007).

Estupor: Es una condición de sueño profundo o falta de respuesta de la cual el sujeto puede ser despertado solo con estimulación vigorosa y continua. Inclusive con la máxima conciencia el nivel de función cognitiva puede estar afectado (Posner, 2007).

Coma: es un estado de falta de respuesta total en que el paciente permanece con los ojos cerrados y no puede ser despertado o responder apropiadamente a los estímulos inclusive a la estimulación vigorosa (Posner, 2007).

En el caso clínico que se presenta, la instauración del cuadro es aguda (15 horas), se caracteriza por dificultad para mantener la atención (la paciente no sigue una conversación) y somnolencia, no se registra ansiedad, inquietud o agitación, y la paciente no tiene antecedentes de un cuadro de similares características o diagnóstico previo de algún tipo de demencia. Todas estas características direccionan hacia un cuadro de delirio de tipo hipoactivo.

**d. ¿Cuál es la fisiopatología subyacente a la alteración aguda del estado mental?**

No existe un acuerdo sobre los mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de los estados de alteración de la conciencia. Existen muchas teorías pero se las considera simples y de etiología muy variada. Lo claro hasta el momento es que no existe un solo mecanismo que lleve a la confusión y el delirio (Francis & Young, 2012).

Como se mencionó antes, el estado de conciencia normal requiere de 2 componentes: el despertar (arousal) y la cognición. El despertar está mediado por el sistema de activación reticular ascendente (ARAS) localizado principalmente en el tronco cerebral, mientras que la cognición es una función de los hemisferios corticales (Posner, 2007). Los trastornos del despertar incluyen depresión del mismo (letargo, estupor, coma) o elevación del mismo (hipervigilancia, agitación, inclusive convulsiones) y los trastornos de la cognición abarcan el espectro de "no actúa igual que siempre" a la confusión, amnesia, alucinaciones y alejamiento de la realidad (Posner, 2007).

Se conoce además que la atención del espacio extrapersonal derecho e izquierdo es gobernada por los lóbulos frontales y parietales no dominantes. Por lo tanto, con la inatención, una característica universal de los estados confusionales, hay algún grado de interrupción de las funciones integradas de estas regiones (Francis, 2012)

El papel de los neurotransmisores en la patología es uno de los temas en actual investigación. Se conoce que junto con el delirio aparece una alteración de la producción, liberación o inactivación de los neurotransmisores que controlan la función cognitiva (ácido gamma amino butírico, glutamato, acetilcolina, serotonina, norepinefrina, dopamina y triptófano) (Fosnight, 2011). Por ejemplo, se ha comprobado que en pacientes con delirio existe exceso de dopamina y déficit de acetilcolina (Fosnight, 2011).

El conocimiento de la participación de la acetilcolina es de especial importancia en la atención del adulto mayor debido a que muchos medicamentos usados por esta

población etaria pueden tener actividad anticolinérgica (por ejemplo los psicotrópicos) (Francis, 2012). Esta relación se fundamenta en estudios en los que tras la administración de anticolinérgicos a individuos sanos se presenta cuadros de delirio los cuales son reversibles con la administración de inhibidores de colinesterasa como la fisostigmina (Francis, 2012). Además, en la Enfermedad de Alzheimer, caracterizada por una pérdida de neuronas colinérgicas, hay incremento del riesgo de delirio asociado al uso de medicación anticolinérgica (Francis, 2012). Finalmente, en situaciones conocidas como predisponentes de delirio como en la hipoxia, hipoglucemia, o deficiencia de tiamina, existe disminución de la síntesis de acetilcolina (Francis, 2012).

Otras teorías de la correlación entre neurotransmisores y el origen del delirio incluyen: disminución en la oxigenación cerebral y un posible origen inflamatorio (liberación de citoquinas) en los que disminuirá la producción de neurotransmisores (Fosnight, 2011). En el gráfico 1 se muestra un esquema con la participación de neurotransmisores y biomarcadores en la génesis del delirio.

#### **e. ¿Existen factores predisponentes para la presentación de delirio?**

La mayoría de los pacientes con delirio presentan factores de riesgo que son predisponentes o precipitantes, los más comunes se detallan en la tabla 1.

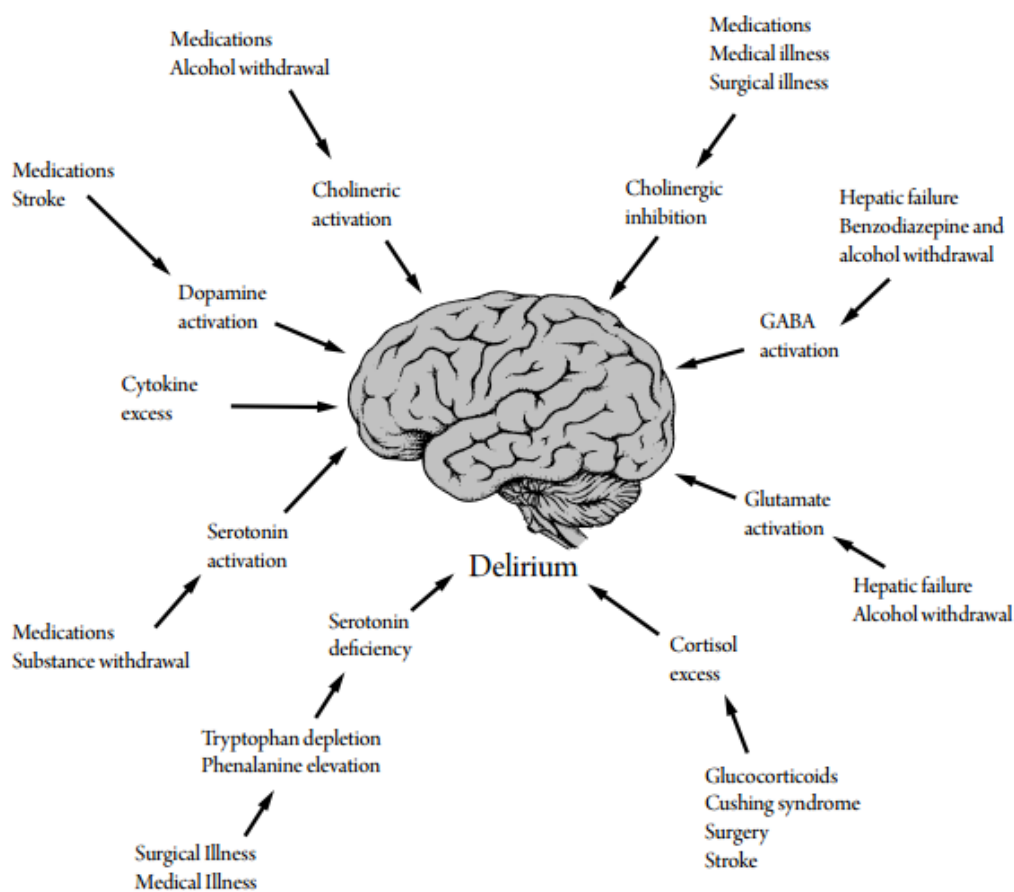


Gráfico 1. Neurotransmisores y biomarcadores relacionados con la patogenia del delirio (Fosnight, 2011).

**Table 1-1.** Delirium: Predisposing Risk Factors

Risk Factors	AOR* (95% CI)	OR (95% CI)
Age $\geq$ 85 years <sup>a</sup>		2.4 (1.6–3.6)
> 1 activity of daily living impairment <sup>a</sup>		3.1 (2–4.7)
Baseline activities of daily living independence <sup>b</sup>		0.78 (0.69–0.89)
Vision impairment <sup>a</sup>		3.6 (2.5–5.4)
Dementia diagnosis <sup>ab,c,d</sup>	6.3 (2.9–13.8)	5.1 (3.3–7.7)
		1.2 (1.1–1.3)
		2.14 (1.1–4.0)
Cognitive impairment <sup>a</sup>	2.9 (1.4–6.1)	
Mini-Mental State Examination score < 24 <sup>a</sup>		4.1 (2.7–6.1)
Severe disease as rated by nurse or APACHE II score > 15 <sup>a</sup>		1.6 (1.1–2.4)
Blood urea nitrogen-to-creatinine ratio $\geq$ 18 <sup>a</sup>		1.7 (1.2–2.5)
Elevated creatinine <sup>c</sup>	2.1 (1.1–4)	
Elevated blood urea nitrogen <sup>f</sup>		4.6 (1.4–15.6)
Hypocalcemia <sup>f</sup>		30.9 (5.8–163.2)
Hyponatremia <sup>f</sup>		8.2 (2.5–26.4)
Hypoalbuminemia <sup>g</sup>		5.9 (1.2–28.7)
Elevated hepatic enzymes <sup>f</sup>		6.3 (1.2–32.2)
Hyperamylasemia <sup>f</sup>		43.3 (4.2–442)
Hyperbilirubinemia <sup>f</sup>		8.7 (2–37.7)
Low arterial pH <sup>c</sup>	2.1 (1.1–3.9)	
Metabolic acidosis <sup>f</sup>		4,5 (1.1–17.7)
< 20 kg/m <sup>2</sup> body mass index <sup>e</sup>	2.9 (1.3–6.7)	

<sup>a</sup>Inouye SK, et al. Arch Intern Med 2007;167:1406–13.

<sup>b</sup>Vidan MT, et al. J Am Geriatr Soc 2009;58:2029–36.

<sup>c</sup>Pisana MA, et al. Arch Intern Med 2007;167:1629–34.

<sup>d</sup>Pisana MA, et al. Crit Care Med 2009;37:177–83.

<sup>e</sup>Juliebo V, et al. J Am Geriatr Soc 2009;57:1354–61.

<sup>f</sup>Aldemir M, et al. Crit Care 2001;5:265–70.

<sup>g</sup>Lin SM, et al. J Crit Care 2008;23:372–9.

\*Adjusted for confounding factors.

AOR = adjusted odds ratio; APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ARR = adjusted relative risk; CI = confidence interval; OR = odds ratio.

**Tabla 1.** Factores predisponentes de delirio (Fosnight, 2011).

**Table 1-2. Delirium: Precipitating Risk Factors**

<b>Risk Factors</b>	<b>RR (95% CI)</b>	<b>OR (95% CI)</b>
Physical restraints <sup>a,b</sup>	3.5 (2-6.3)	5.7 (3.6-8.9)
Bladder catheter <sup>a,b</sup>	3.1 (1.7-5.5)	2.1 (1.4-3.1)
Any iatrogenic event <sup>a</sup>		2.5 (1.6-3.9)
> 4 iatrogenic events <sup>a</sup>		2.4 (1.5-3.9)
New diagnosis of illness <sup>a</sup>		1.2 (1.1-1.3)
Out of bed < 1 time/day <sup>b</sup>	2.3 (1.2-4.1)	
Anticonvulsants <sup>b</sup>	3.6 (1.3-9.8)	
Antiemetics <sup>b</sup>	2.3 (1.1-5.1)	
Benzodiazepine before admission to ICU <sup>c</sup>		3.4 (1.6-7)
Midazolam <sup>d</sup>		2.75 (1.4-5.3)
Lorazepam (no risk) <sup>d</sup>		0.45 (0.16-1.27)
Lorazepam <sup>e</sup>		1.2 (1.1-1.4)
Morphine (negative risk factor) <sup>d</sup>		0.36 (0.16-0.82)
≥ 2 psychoactive agents <sup>b</sup>	4.5 (2.1-9.9)	
> 3 drugs added <sup>b</sup>	4.0 (2.1-7.3)	
In emergency department for > 12 hours <sup>b</sup>	2.1 (1.1-3.7)	
Malnutrition <sup>b</sup>	3.9 (2-7.5)	
Respiratory insufficiency <sup>b</sup>	2.7 (1.2-5.8)	
Infection <sup>f</sup>		18.0 (3.5-90.6)
Sepsis <sup>f</sup>		3.6 (1.03-12.9)
Fever <sup>g</sup>		14.3 (4.1-49.3)
Hypotension <sup>g</sup>		19.8 (5.3-74.3)
Anemia <sup>g</sup>		5.4 (1.6-17.8)

<sup>a</sup>Inouye SK, et al. Arch Intern Med 2007;167:1406-13.  
<sup>b</sup>Inouye SK, et al. JAMA 1996;275:852-7.  
<sup>c</sup>Pisana MA, et al. Arch Intern Med 2007;167:1629-34.  
<sup>d</sup>Pandharipande P, et al. J Trauma 2008;65:34-41.  
<sup>e</sup>Pandharipande P, et al. Anesthesiology 2006;104:21-6.  
<sup>f</sup>Lin SM, et al. J Crit Care 2008;23:372-9.  
<sup>g</sup>Aldemir M, et al. Crit Care 2001;5:265-70.  
 CI = confidence interval; ICU = intensive care unit; OR = odds ratio; RR = relative risk.

**Tabla 2.** Factores precipitantes de delirio (Fosnight, 2011).

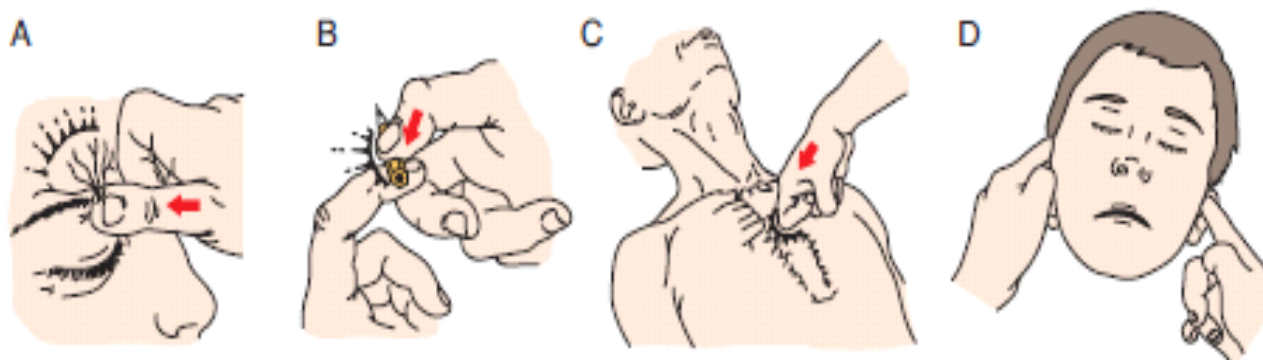
#### f. ¿Cómo reconocer y registrar el estado mental alterado en el examen físico?

Como ya se ha mencionado la presentación clínica de un paciente con alteración del estado mental tiene varias características claves, siendo el trastorno de conciencia y la cognición sus componentes esenciales.



El primer paso en el abordaje de un paciente es determinar si se trata de un caso crítico o no, para ello será necesario evaluar rápidamente el nivel de conciencia. Mientras más abolido esté el nivel de conciencia mayor será la sospecha de una etiología altamente mortal.

En pacientes que se encuentran adormitados es necesario determinar la intensidad de la estimulación necesaria para lograr una respuesta y la calidad de la respuesta que se logra. En primera instancia se buscará una respuesta a la voz o al movimiento vigoroso, en caso de no lograrlo se procede a realizar estímulos dolorosos como se visualizan en el gráfico 2 (Posner, 2007). La respuesta del paciente debe registrarse y graduarse, así:



**Gráfico 2.** Métodos para determinar respuestas ante estímulos en pacientes con alteración del estado de conciencia. El estímulo nocivo puede ejercerse en con presión en la región supra orbital, lecho ungueal, esternón, o la articulación témporo mandibular

- Un paciente somnoliento que responde al llamado verbal, el movimiento o responde verbalmente a un estímulo doloroso se encuentra en letargo u en obnubilación (Posner, 2007).
- Un paciente cuya mejor respuesta es retirar la mano del examinador se considera estuporoso con respuestas localizantes (Posner, 2007).
- El paciente que realiza movimientos poco específicos sin intención clara de defenderse (ejemplo: mueca de dolor) del estímulo es considerado comatoso (Posner, 2007).
- Pacientes sin ningún tipo de respuesta se catalogarán como estado profundo de coma (Posner, 2007).

Este es un método rápido de evaluación, sin embargo es importante registrar el progreso de los pacientes por lo que se ha desarrollado escalas para registrar la conciencia, entre ellas ACDU, AVPU, ECG (Escala de coma de Glasgow). En la tabla 3 se detalla los parámetros de estas 3 escalas (Posner, 2007). La ECG es la más utilizada, sin embargo es necesario aclarar que se construyó para la categorización de pacientes con trauma de cráneo. Una ECG de 13 o mayor indica leve lesión cerebral, entre 9 y 12 lesión cerebral moderada, y menor o igual a 8 lesión cerebral grave (Posner, 2007).

Escala de Coma de Glasgow	<p>Respuesta ocular</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. No hay apertura ocular</li> <li>2. Ojos se abren al dolor</li> <li>3. Apertura ocular la comando verbal</li> <li>4. Apertura ocular espontánea</li> </ol> <p>Respuesta motora</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. No respuesta motora</li> <li>2. Extensión en respuesta al dolor</li> <li>3. Flexión en respuesta al dolor</li> <li>4. Movimiento de retirada del dolor</li> <li>5. Localiza el dolor</li> <li>6. Obedece comandos</li> </ol> <p>Respuesta verbal:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. No respuesta verbal</li> <li>2. Sonidos incomprensibles</li> <li>3. Palabras inapropiadas</li> <li>4. Confusa</li> </ol> <p>Orientada</p>
AVPU	<p>A: Alerta u orientado</p> <p>V: Responde a la voz</p> <p>P: Responde al dolor (pain)</p> <p>U: Sin respuesta (Unresponsive)</p>
ACDU	<p>A: Alerta u orientado</p> <p>C: Confuso</p> <p>M: Mareado (drowsy)</p> <p>U: Sin respuesta (Unresponsive)</p>

**Tabla 3.** Escalas de evaluación de disminución del estado de conciencia (Posner, 2007)

Como se ha demostrado, la terminología es muy variada y las escalas más utilizadas no han sido diseñadas específicamente para estas alteraciones, por lo que hoy se recomienda emplear escalas validadas como el RASS (Richmond Agitation Sedation Scale). Aunque originalmente creada para evaluación de pacientes en unidades de cuidados intensivos esta escala tiene un rango desde -5 (sin respuesta al dolor o voz) hasta +4 (pacientes combativos), la descripción de cada categoría se encuentra en la tabla 4. Pacientes con RASS de -4 y -5 son considerados como estuporosos o en coma respectivamente, mientras que los pacientes con RASS de -3 y superiores deberán ser valorados como delirio.

Puntaje	Categoría	Descripción
-5	No despertable	No responde a voz ni estímulos físicos
-4	Sedación profunda	Se mueve o abre los ojos a la estimulación física, no a la voz
-3	Sedación moderada	Movimientos de apertura ocular a la voz, no dirige la mirada
-2	Sedación ligera	Despierta a la voz, mantiene contacto visual menos de 10 segundos
-1	Somnolencia	Ansioso, sin movimientos desordenados, ni agresivo ni violento
0	Despierto tranquilo	Se mueve de forma desordenada
1	Inquieto	Agresivo
2	Agitado	Violento, riesgo para el personal de atención
3	Muy agitado	
4	Combativo	

**Tabla 4.** Escala RASS (Frade, Guiaro et al 2009)

Los pacientes con un RASS de -3 y superiores es decir, despiertos por lo menos al estímulo verbal serán valorados como casos de delirio. Hay que recordar que la queja principal de estos pacientes es la alteración del estado de conciencia más que la alteración cognitiva, por lo que muchos casos pueden ser subvalorados en las salas de emergencia. El Gold Standard para el diagnóstico de delirio son los criterios DSM-IV anteriormente señalados. No obstante, determinar estos criterios requiere la aplicación de tests neurocognitivos y una entrevista detallada. Por ello se creó un método de evaluación más sencillo y aplicable por cualquier profesional de salud, The Confusion Assessment Method (CAM). Este sistema de evaluación resume los criterios DSMIV en cuatro características detalladas en la tabla 5. Para el diagnóstico se requiere la presencia de las dos primeras características y una de las dos últimas.

Característica	Evaluación
1. Inicio agudo y curso fluctuante	Usualmente se obtiene de un familiar o cuidador mediante respuestas positivas a las siguientes preguntas: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Hay evidencia de cambio agudo del estado mental de la línea de base del paciente?</li> <li>2. ¿El comportamiento anormal tuvo fluctuaciones durante el día, es decir aparecer y desaparecer, o alternancia en la severidad?</li> </ol>
2. Inatención	Por respuestas positiva a: ¿Tuvo el paciente dificultad para enfocar la atención, por ejemplo se distrae fácilmente o se le dificulta atender durante una conversación?

3. Pensamiento Desorganizado	Por respuestas positiva a:  ¿El paciente tenía pensamientos incoherentes, tales como el discurso disperso, poco claro o flujo ilógico de ideas, o cambia súbitamente de tema?
4. Alteración del nivel de conciencia	Por una respuesta diferente a alerta a :  Cómo calificaría el nivel de conciencia del paciente  Normal: alerta  Hiperalerta: vigilante  Somnoliento, de fácil despertar = letárgico

**Tabla 5.** Parámetros a evaluar en el método de evaluación de confusión (CAM)

(Francis, 2012)

**g. ¿Qué datos del examen físico pueden dirigir al médico hacia la etiología causante de la alteración del estado mental?**

Una vez establecido que el paciente presenta algún grado de alteración de la conciencia, la evaluación debe ser enfocada en descubrir la etiología subyacente. Aunque como se muestra en la tabla 6 existe una gran cantidad de causas, el primer abordaje del paciente debe buscar descartar rápidamente las causas que pongan en riesgo la vida del paciente. En la tabla 7 se enlistan las 9 causas amenazantes para la vida.

<p>Lesiones supratentoriales</p>	<p>I. Lesiones destructivas rinencefálicas y subcorticales : Infarto talámico.</p> <p>II. Lesiones con efecto de masa</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemorragia:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Intracerebral           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensiva</li> <li>• Anomalia vascular</li> </ul> </li> <li>b. Epidural</li> <li>c. Subdural</li> <li>d. Apoplejía pituitaria</li> </ol> </li> <li>2. Infarto       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Oclusiones arteriales           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombóticas</li> <li>• Embólicas</li> </ul> </li> <li>b. Oclusiones venosas</li> </ol> </li> <li>3. Tumores: Primarios o Metastásicos</li> <li>4. Abscesos       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Intracerebrales</li> <li>b. Subdurales</li> </ol> </li> <li>5. Lesión craneal cerrada</li> </ol>
<p>Lesiones subtentoriales</p>	<p>I. Lesiones compresivas</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemorragia cerebelar</li> <li>2. Hemorragia de la fosa subdural posterior o extradural</li> <li>3. Infarto cerebelar</li> <li>4. Tumor cerebelar</li> <li>5. Absceso cerebelar</li> <li>6. Aneurisma basilar</li> </ol>

	<p>II. Lesiones destructivas o isquémicas</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemorragia pontina</li> <li>2. Infarto tallo encefálico</li> <li>3. Migraña basilar</li> <li>4. Desmielinización del tallo encefálico</li> </ol>
<p>Alteraciones difusas/metabólicas</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>I. Enfermedades intrínsecas difusas del cerebro <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Encefalitis o encefalomiелitis</li> <li>2. Hemorragia subaracnoidea</li> <li>3. Concusión, convulsiones, estado postictal</li> <li>4. Desordenes neuronales primarios</li> </ol> </li> <li>II. Enfermedades extrínsecas y metabólicas <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anoxia o isquemia</li> <li>2. Hipoglicemia</li> <li>3. Déficits nutricionales</li> <li>4. Encefalopatía hepática</li> <li>5. Uremia y diálisis</li> <li>6. Enfermedades pulmonares</li> <li>7. Enfermedades endócrinas (incluyendo Diabetes)</li> <li>8. Efectos de neoplasias</li> <li>9. Intoxicación por drogas y medicamentos</li> <li>10. Desórdenes ácido-base</li> <li>11. Otras</li> </ol> </li> </ol>
<p>Alteraciones psiquiátricas</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>I. Reacciones conversivas</li> <li>II. Depresión</li> <li>III. Estupor catatónico</li> </ol>

**Tabla 6.** Clasificación general de las etiologías relacionadas con la alteración del estado de conciencia.



1	Enfermedad de Wernicke o abstinencia (Withdrawal) de etanol
2	Hipoxia o Hiperapnea
3	Hipoglicemia
4	Encefalopatía Hipertensiva
5	Hipertermia o hipotermia
6	Hemorragia intracerebral
7	Meningitis/ Encefalitis
8	Envenenamiento
9	Estatus epiléptico

**Tabla 7.** Causas letales de delirio (Han, 2013).

Así, después de estabilizar al paciente se debe buscar signos de trauma cerebral incluyendo signos de fractura de cráneo (ojos de mapache, hemotímpano, o sangre bajo la piel que cubre la apófisis mastoides) (Posner, 2007). En casos que no se cuente con información completa de la historia clínica, la región cervical debería inmovilizarse hasta que un examen de imagen descarte inestabilidad cervical. En todos los pacientes, es de importancia descartar meningismo mediante los signos de Kernig y Brudzinski (Posner, 2007). También, se debe examinar la piel en búsqueda de marcas de agujas que puedan sugerir consumo de drogas, presencia de petequias que sugeriría meningitis o coagulación intravascular, y la de úlceras de presión que sugeriría que el paciente ha permanecido en una misma posición por un

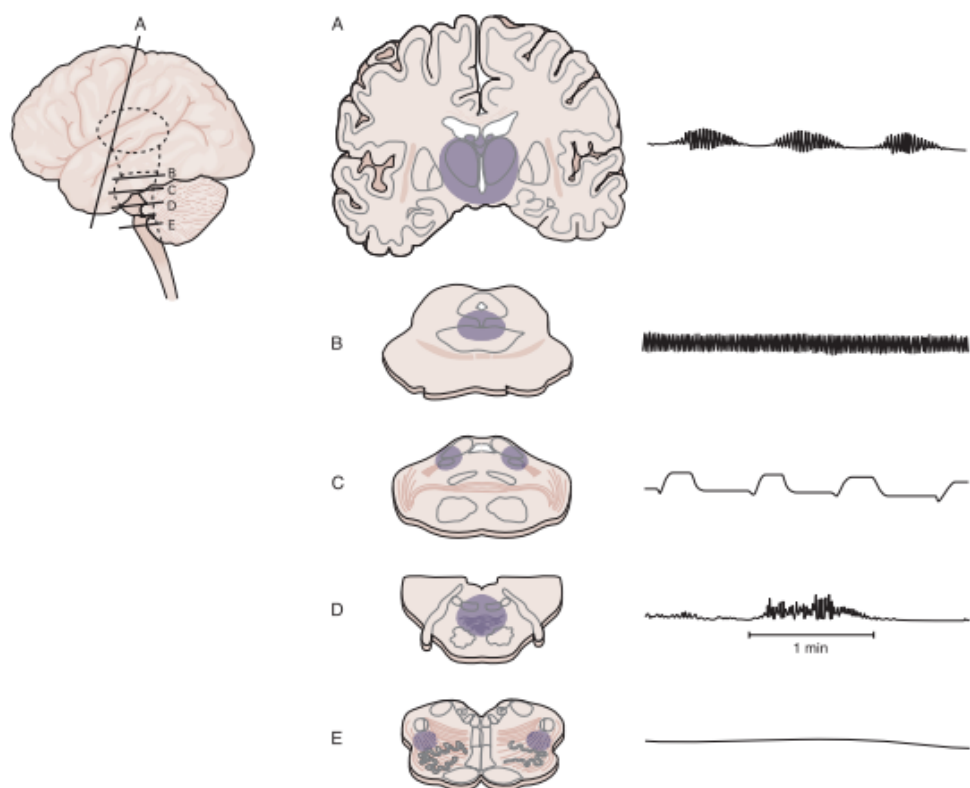
prolongado periodo de tiempo lo que es frecuente en paciente con sobre dosis por barbitúricos (Posner, 2007).

Circulación: Es uno de los aspectos más importantes en la evaluación del paciente con alteración del estado de conciencia, pues reflejará la adecuada irrigación del cerebro (Posner, 2007). “La presión de perfusión cerebral es la diferencia entre la presión sistémica y la presión intracraneal y posee un sistema de regulación que permite permanecer estable ante cambios de cualquiera de sus componentes” (Posner, 2007). Sin embargo, si la presión sanguínea alcanza cifras demasiado altas o bajas el sistema de regulación falla, y la perfusión cerebral seguirá al comportamiento de la presión sanguínea. Esto es, la perfusión cerebral caerá si la presión arterial desciende y aumentará si la presión arterial asciende. En ambos casos, flujo bajo que implica isquemia y flujo alto que implica encefalopatía hipertensiva, el cerebro resultará con alguna lesión (Posner, 2007). Es importante aclarar que cada paciente regulará su flujo cerebral dependiendo del nivel de presión arterial que se considere normal de acuerdo a sus antecedentes patológicos o estado fisiológico. Por ejemplo, un paciente con hipertensión arterial crónica autorregulará su irrigación cerebral a niveles de presión arterial más altos que un paciente normotenso (Posner, 2007).

En pacientes con delirio, se observa excitación simpática. La corteza infralímbica e insular y el núcleo central de la amígdala proveen importantes aferencias a áreas simpático exitatorias del hipotálamo y la medula. La activación de estas áreas debido a la mala interpretación del medio ambiente, como ocurre en el delirio, puede

causar respuestas como miedo o ira, desarrollando hipertensión, taquicardia e inclusive pupilas dilatadas (Posner, 2007).

Respiración: Es uno de los parámetros más importantes para evaluar en un paciente en la sala de emergencias debido a que el cerebro no puede sobrevivir sin un adecuado aporte de oxígeno. Para evaluar que la respiración está proveyendo el aporte de oxígeno necesario, el médico debe evaluar el intercambio respiratorio y el patrón respiratorio (Posner, 2007). La adecuada ventilación se podrá evaluar por medio de oximetría, auscultación, o en casos de ser necesario gasometría arterial. El patrón respiratorio debe mostrar un ritmo regular con 12-20 respiraciones por minuto. En el gráfico 3 se muestran algunas de las lesiones cerebrales estructurales y el patrón respiratorio resultante.

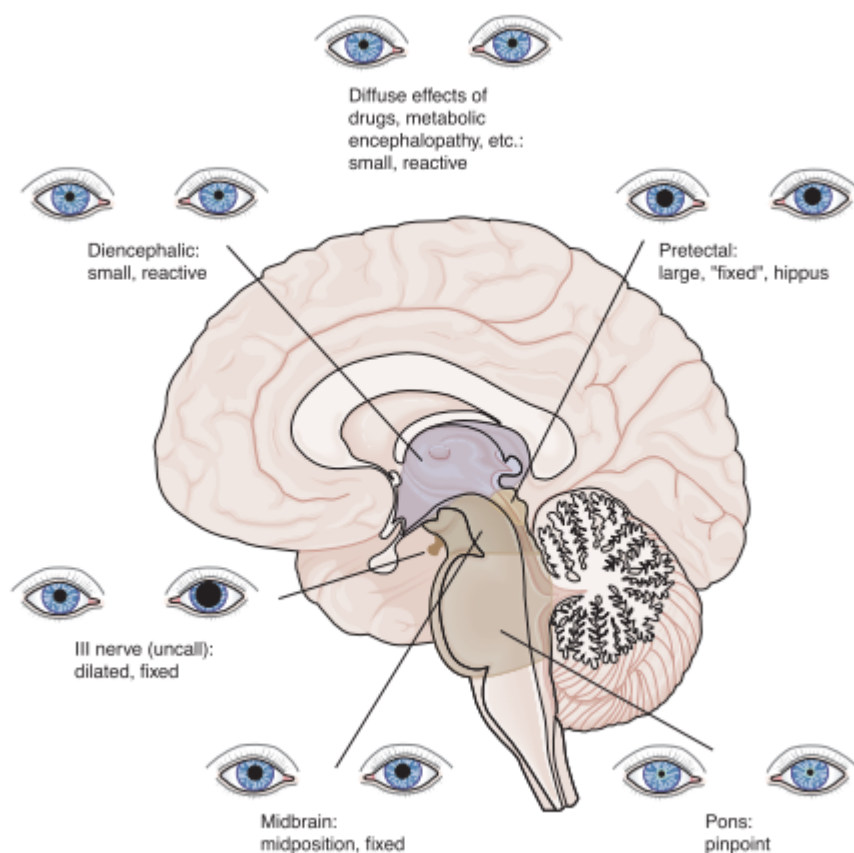


**Gráfico 3.** Patrones respiratorios anormales de las lesiones que causan alteración del estado de conciencia. A. Respiración de Cheyne Stokes (respiración periódica con fases de hiperapnea alternando regularmente con apnea), presente en encefalopatías metabólicas, y en lesiones del cerebro anterior y el diencefalo (Posner, 2007) B. Hiperventilación central neurogénica muy común en encefalopatías metabólicas, puede estar presente también en tumores localizados en el tallo encefálico (Posner, 2007). C. Apneusia (pausas inspiratorias), en pacientes con lesiones pontinas bilaterales (Posner, 2007) D. Respiración en racimos o cluster y la respiración atáxica (respiración irregular, jadeante) en lesiones pontomedulares (Posner, 2007). E. Apnea, ocurre en lesiones del grupo respiratorio ventral bilateral en la médula (Posner, 2007).

### Respuestas pupilares:

El examinar el reflejo pupilar es uno de los procedimientos más fáciles de realizar para valorar las respuestas del sistema nervioso en pacientes con alteración de la conciencia (Posner, 2007). La distribución anatómica de la vía simpática (midriasis) y parasimpática (miosis), que controlan este reflejo, es muy cercana al sistema reticular ascendente. Además, estas vías se encuentran entre las más resistentes a la injuria metabólica, por lo que el reflejo pupilar es el signo más importante para diferenciar la patología metabólica de la estructural (Posner, 2007).

Se debe examinar ambas pupilas en luz baja, deben tener igual tamaño. Pupilas q no son iguales pueden indicar parálisis simpática haciendo la pupila más pequeña o parálisis parasimpática con una pupila de mayor tamaño (Posner, 2007). Las respuestas pupilares se examinan bajo luz brillante, el iluminar con luz una pupila causará que ambas pupilas reaccionen igual y rápidamente (Posner, 2007). En el grafico 4 se ilustran las principales alteraciones estructurales y su resultado en las respuestas pupilares



**Gráfico 4.** Cambios pupilares en pacientes con alteración del estado de conciencia (Posner, 2007).

Casi todas las encefalopatías metabólicas que causan alteraciones de la conciencia resultan en pupilas pequeñas y reactivas, que son difíciles de diferenciar de las respuestas pupilares causadas por lesiones diencefálicas (Posner, 2007). Sin embargo, considerando que el reflejo pupilar de luz es una de las respuestas más resistentes ante la injuria metabólica, el paciente que muestre otros signos de depresión del cerebro medio como pérdida de las respuestas oculomotoras pero aún

mantenga su capacidad de reflejo pupilar, estará vinculado con una etiología metabólica (Posner, 2007).

Por otro lado, las pupilas pueden permanecer grandes y poco reactivas luego de un episodio convulsivo o en casos de hipoxia cerebral severa o isquemia global, por ejemplo durante el arresto cardiaco (Posner, 2007). Esta respuesta pupilar se debe a la liberación de catecolaminas. Si las medidas de resucitación son efectivas las pupilas regresaran a su tamaño, de no hacerlo serán un signo de mal pronóstico (Posner, 2007).

Si se considera una etiología medicamentosa hay que recordar que la mayoría de drogas y medicamentos que alteran la conciencia causan pupilas pequeñas y reactivas, sin embargo hay algunos agentes que producen respuestas diferentes (Posner, 2007). Así, los opioides típicamente producen pupilas puntiformes similares a las de caos de hemorragia pontina, diferenciándose solamente luego de la administración de naloxona (Posner, 2007). Las drogas antagonistas colinérgicas como la escopolamina producirán pupilas grandes poco reactivas y la falta de respuesta a pilocarpina demostrara su etiología (Posner, 2007).

Respuestas oculomotoras: Los núcleos encefálicos y vías nerviosas que controlan los movimientos oculares se encuentran cerca del sistema reticular ascendente, por lo que es muy inusual que pacientes con causas estructurales de alteración de conciencia tengan movimientos oculares normales y el tipo de alteración clínica evidente puede indicar el sitio de la lesión (Posner, 2007). La regla en general del examen físico en los pacientes con alteración de estado de conciencia es que las

funciones oculomotoras asimétricas típicamente indican una causa estructural y no una metabólica (Posner, 2007). En el gráfico 5 se observan las principales alteraciones oculomotoras y la asociación con el nivel de lesión.

	Oculocephalic responses				Caloric responses			
	Turn right	Turn left	Tilt back	Tilt forward	Cool water		Warm water	
					Right side	Left side	Bilateral	Bilateral
<b>A</b> Brainstem intact (metabolic encephalopathy)								
<b>B</b> Right lateral pontine lesion (gaze paralysis)								
<b>C</b> MLF lesion (bilateral internuclear ophthalmoplegia)								
<b>D</b> Right paramedian pontine lesion (1 1/2 syndrome)								
<b>E</b> Midbrain lesion (bilateral)								

**Gráfico 5.** Reflejos oculomotores en pacientes con alteración del estado de conciencia (Posner, 2007)



Respuestas motoras: Este examen diferirá del paciente que se encuentra despierto y cooperativo. Más que examinar la fuerza de músculos específicos, se trata de evaluar la respuesta global del paciente, el tono motor, los reflejos e identificar los patrones motores anormales como la hemiplejía o una postura anormal que traducirían lesiones estructurales a diferentes niveles cerebrales (Posner, 2007).

Tono muscular: Puede evaluarse agarrando suavemente la mano del paciente como si se tratara de un saludo, o levantando el brazo y girándolo intermitentemente, se puede realizar lo mismo en el cuello o en los miembros inferiores (Posner, 2007). El tono muscular normal provee resistencia leve en casi todo el arco de movimiento y de intensidad similar independientemente de la posición inicial (Posner, 2007). En las encefalopatías metabólicas los pacientes, sin patologías espásticas subyacentes, desarrollan rigidez paratónica, también llamada *gegenhalten* (Posner, 2007). Esta rigidez se caracteriza por resistencia irregular a los movimientos pasivos que incrementa en intensidad al incrementar la velocidad de los movimientos (Posner, 2007). La paratonía puede encontrarse en pacientes como demencia o en infantes de hasta 8 semanas de vida, indica un estado de desinhibición del control del cerebro anterior (Posner, 2007).

Reflejos motores: los reflejos de estiramiento muscular o conocidos como reflejos tendinosos profundos pueden estar aumentados o hiperactivos en los pacientes que están somnolientos o confusos y tienen tono muscular aumentado (Posner, 2007). Mientras el nivel de conciencia disminuye, los

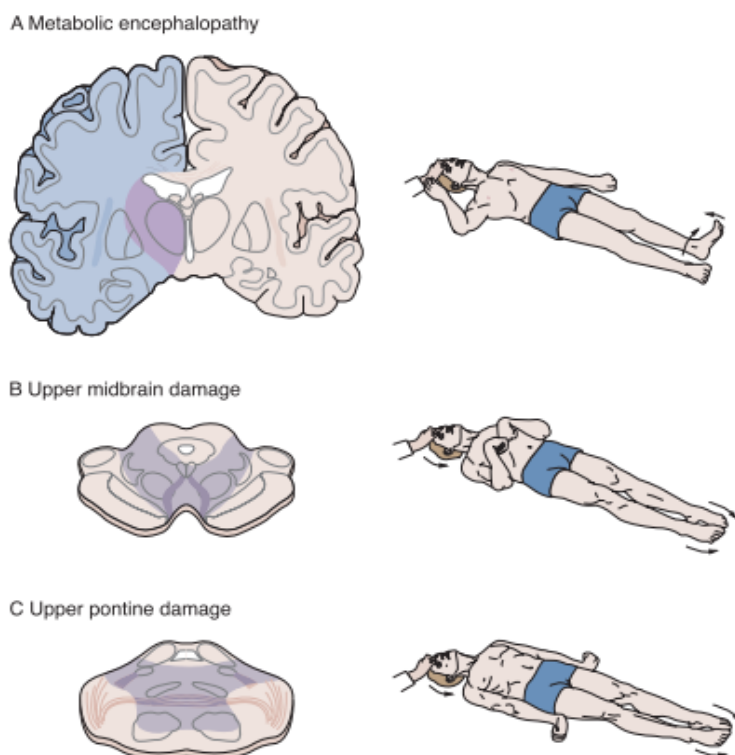
reflejos tienden a disminuir su actividad, hasta que en los pacientes con alteraciones profundas de la conciencia pueden llegar a desaparecer (Posner, 2007).

Los reflejos cutáneos como el abdominal o el cremastérico disminuyen mientras disminuye el nivel de conciencia. Los reflejos prefrontales (reflejo cutáneo prefrontal, búsqueda, glabellar, palmomental) estarán presentes en los pacientes con patologías del cerebro anterior (Posner, 2007).

Respuestas motoras: Se trata de evaluar la respuesta motora a estímulos sean verbales o dolorosos dependiendo del nivel de conciencia (Posner, 2007). Las respuestas serán clasificadas como apropiada, inapropiada o sin respuesta. Una respuesta apropiada se refiere al intento de escape del estímulo, acompañado de gestos faciales que indica conexiones motoras y sensoriales indemnes (Posner, 2007). Hay que diferenciar esta respuesta de la respuesta de retirada estereotípica. Esta última no es una respuesta al estímulo realizado y por tanto es inapropiada (Posner, 2007). Por ejemplo, si ejercemos un estímulo doloroso en el pie de un paciente y este realiza un movimiento de acercamiento al estímulo se considera es una respuesta de retirada estereotípica (Posner, 2007).

El siguiente paso en la evaluación motora será la postura del paciente, esta se puede evaluar sea tras estímulo o si ninguno (Posner, 2007). Las lesiones más comunes se ilustran en el gráfico 6. Es importante aclarar que aunque estas posturas indican daños estructurales en los diferentes niveles de SNC, pueden presentarse también

en pacientes con etiologías metabólicas de la alteración de la conciencia (Posner, 2007).

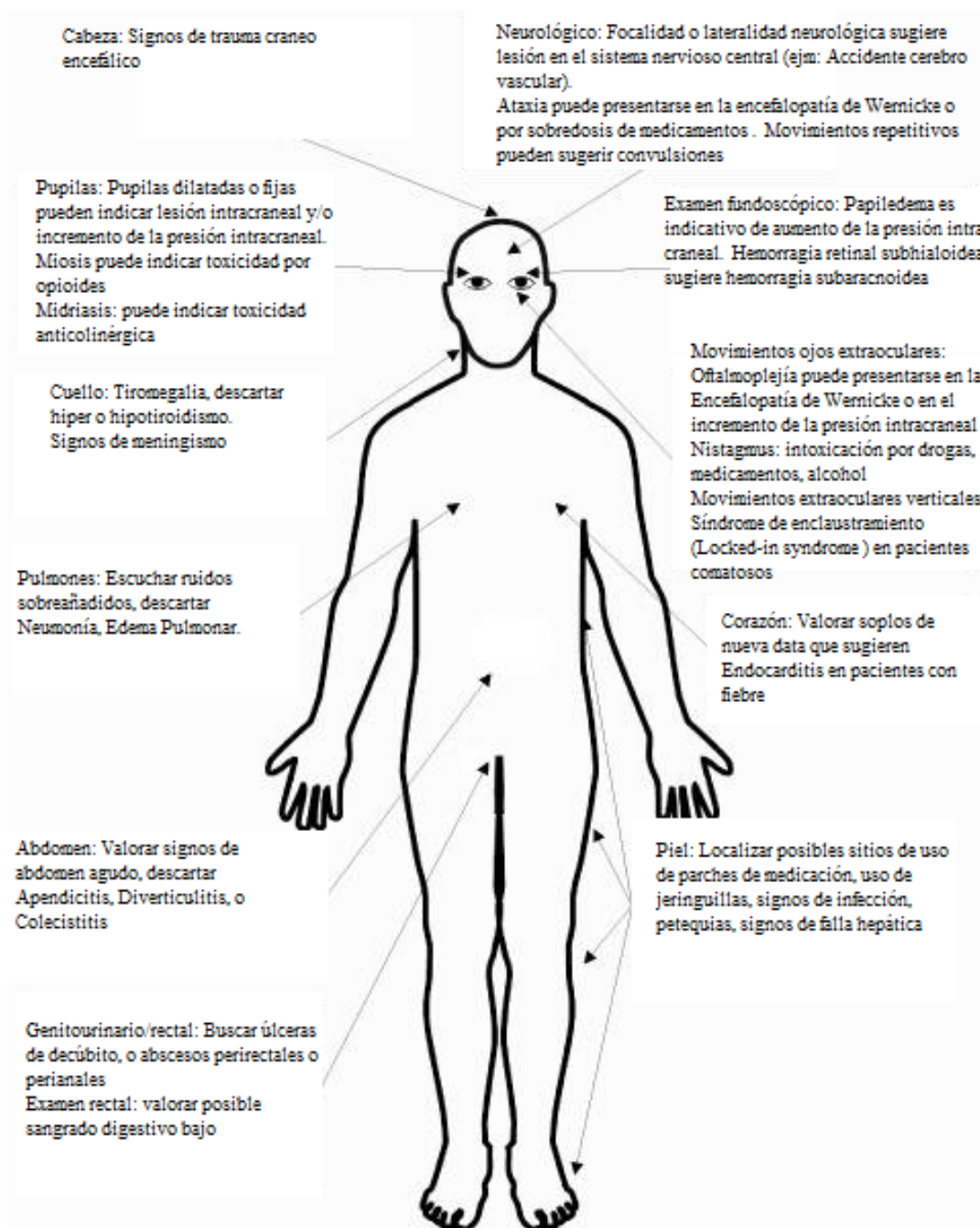


**Gráfico 6.** Respuestas motoras a estímulos nocivos. A. Pacientes con lesiones del cerebro anterior o diencefálicas pueden mostrar hemiparesia (falta de respuesta con el miembro superior izquierdo, rotación externa del pie izquierdo, y respuesta plantar flexora izquierda), pero puede realizar movimientos deseados con el lado opuesto (Posner, 2007). B. Las lesiones localizadas entre el cerebro medio y el diencefalo pueden mostrar posturas de decorticación (flexión de extremidades superiores y extensión de extremidades inferiores) (Posner, 2007) C. Mientras la lesión se localice en un sitio más bajo del cerebro medio la postura se transformara en descerebración (extensión de miembros superiores e inferiores) (Posner, 2007).

Para sintetizar todos los puntos a abordar en la historia clínica de un paciente con alteración del estado de conciencia se presenta la tabla 8 los puntos claves en la anamnesis y el examen físico. En el gráfico 7 se ilustran las principales alteraciones en examen físico que se deberán observar cuidadosamente en el caso clínico en análisis.

<b>Examen de un paciente con Alteración del Estado de Conciencia</b>	
<b>Historia</b>	Inicio del episodio: abrupto o gradual
	Quejas recientes: cefalea, depresión, vértigo, focalidad neurológica
	Lesiones recientes, traumatismos recientes
	Antecedentes patológicos personales: Ejm: Diabetes, Insuficiencia renal, Falla cardiaca
	Historia psiquiátrica
	Acceso o consumo de medicamentos: sedantes, psicotrópicos
<b>Examen físico</b>	Signos vitales
	Evidencia de trauma
	Evidencia de enfermedad aguda o crónica
	Evidencia de uso de drogas (aliento etílico, marcas de agujas)
	Rigidez nuchal (una vez excluido el trauma cervical)
<b>Examen neurológico</b>	Respuestas verbales
	Apertura ocular
	Fondo de ojo
	Reacciones pupilares
	Movimientos oculares espontáneos
	Respuestas óculo cefálicas (una vez excluido el trauma cervical)
	Respuestas óculo vestibulares
	Respuestas corneales
	Patrón respiratorio
	Reflejos osteotendinosos profundos
Tono muscular esquelético	

**Tabla 8.** Resumen de los puntos a abordar en la anamnesis y examen físico de un paciente con alteración del estado de conciencia (Posner, 2007).



**Gráfico 7.** Puntos esenciales que se deberían abordar en el examen físico del caso clínico en análisis (Han, 2013).

## VIII. HISTORIA CLÍNICA

### a. EXAMEN FISICO

#### Signos Vitales:

PA: 156/88 TAM: 110 FC: 83/min FR: 19/min Temperatura: 38.9 Saturación O<sub>2</sub>: 90%

Piel: Paciente pálida, diaforética

Cardíaco: Ruidos cardiacos rítmicos, no soplos, no ingurgitación yugular

Pulmonar: Murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares, no se auscultan ruidos sobre añadidos

Abdomen: suave, depresible, no doloroso a la palpación, no signos de peritonismo, no se palpan masas ni megalias, Ruidos hidro-aéreos presentes

Neurológico: Paciente somnolienta, EGC 14/15 (04V4M6)

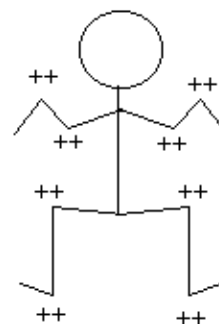
Desorientada en tiempo y espacio, bradipsiquia, lenguaje confuso

Pupilas 3 mm, isocóricas, normoreactivas a la luz, no oftalmoparesia, no asimetría facial

No focalidad neurológica

Fuerza muscular 5/5 en las 4 extremidades

Signos meníngeos negativos



## IX. LISTA DE PROBLEMAS

1. Alteración del estado de conciencia: somnolencia	Activo
2. Desorientación en tiempo y espacio	Activo
3. Lenguaje confuso	Activo
4. Fiebre	Activo
5. Hipertensión arterial	Pasivo
6. Dislipidemia	Pasivo
7. Sd Depresivo Mayor	Pasivo

## X. HIPÓTESIS DIAGNÓSTICAS

Posibles etiologías		Análisis	Exámenes a solicitar
I N F E C C I O N	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica/ Sepsis	<p>De acuerdo a la guía Campaña para sobrevivir a la sepsis (2012), hay que considerad 4 variables para sospechar de un proceso infeccioso grave: variables generales, inflamatorias, hemodinámicas y de perfusión tisular.</p> <p>Las variables generales incluyen fiebre (temperatura&gt;38.3°C), frecuencia cardíaca&gt;90 lpm/min, taquipnea, estado mental alterado, edema, hiperglucemia (&gt; 140mg/dL).</p> <p>Las variables inflamatorias incluyen leucocitosis &gt;12 000, leucopenia&lt;4 000, formas inmaduras &gt;10%, PCR con 2DE por encima del valor normal y PCT con 2DE por encima del valor normal).</p>	Biometría hemática completa. PCT, PCR



Las variables hemodinámicas que se deberían tener son PAS < 90mmHg, PAM <70mmHg y las variables de disfunción orgánica que se deberían buscar son hipoxemia arterial PaFiO<sub>2</sub><300, oliguria, aumento de creatinina, anomalías de coagulación, íleo, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia (Dellinger, 2012).

Finalmente las variables de perfusión tisular que deberían presentarse son hiperlactatenemia, y reducción del llenado capilar . De acuerdo a la anamnesis y el examen físico, la paciente se presenta con alteración del estado de conciencia y fiebre (38.9°C axilar). No es valorable su frecuencia cardiaca considerando que toma B bloqueante y no se registra hipoxemia, taquipnea, ni alteraciones de la perfusión. Por lo tanto para descartar completamente esta etiología es necesario realizar exámenes complementarios.

	Infección de vías urinarias	Si consideramos como hipótesis que la paciente presenta un proceso infeccioso, es necesario encontrar el foco pues hasta el momento no es evidente en la anamnesis y examen físico. El sistema mayormente implicado es el respiratorio, sin embargo considerando la edad	EMO y Gram gota fresca
	Neumonía	de la paciente es posible que el sistema genitourinario sea el responsable. En las personas de >65 años estas infecciones pueden pasar desapercibidas al no presentar los signos y síntomas clásicos y solo debutar con confusión y agitación (Gauer, 2013). Por lo tanto, es necesario descartar por exámenes complementarios un posible foco infeccioso en estos sistemas. Si después de los resultados no se ha encontrado un foco infeccioso, se deberá pensar en origen gastrointestinal, sistema nervioso central, piel o tejidos blandos (Gauer, 2013).	Rx tórax AP y L

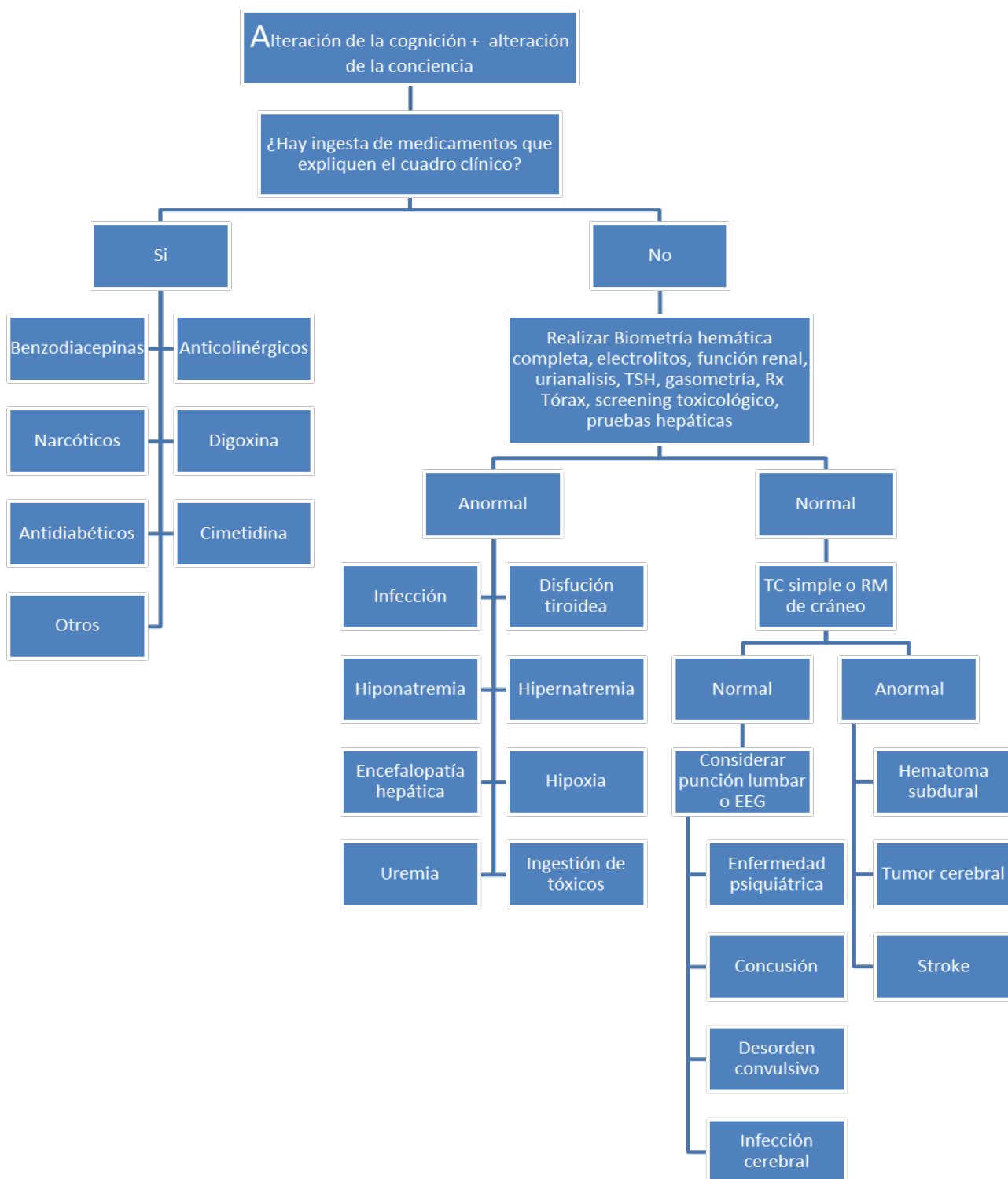
	Meningitis/ encefalitis	Los pacientes ancianos con meningitis o encefalitis tienen tendencia a presentar delirio más que la clásica triada de fiebre, cefalea y meningismo. La meningitis bacteriana es un desorden poco común por lo que el análisis de LCR puede no ser necesario en un paciente anciano febril con alteración del estado mental hasta que no se hayan descartado otros focos infecciosos más obvios y frecuentes (Francis, 2012).	Punción lumbar análisis de LCR
--	----------------------------	--	-----------------------------------

D r o g a s / m e d s	Polifarmacia  Abandono de medicación: o dosis exagerada	En el caso clínico en discusión la paciente se auto administra 7 medicamentos por día, entre ellos una benzodiacepina, inhibidor de la recaptación de serotonina y un depresor del SNC. No se dispone de información sobre la última dosis, ni la adherencia a la medicación.  Aunque en el examen físico en primera instancia no hay evidencia de intoxicación es necesario recordar que en los ancianos la polifarmacia que incluya benzodiacepinas, opioides, dihidropiridinas y anticolinérgicos constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de delirio (Han, 2013).	Retiro de medicación  Niveles de medicamentos en sangre
M e t a b ó li	Alteración electrolítica: Elevación o descenso de sodio, magnesio, calcio,	La alteración de la conciencia es uno de los síntomas más comunes de la elevación o descenso de los niveles séricos de sodio, magnesio, calcio y fosfato. A pesar de que hasta el momento no sean evidentes otros signos o síntomas característicos de estas alteraciones electrolíticas como polidipsia,	Electrolitos en suero

c o	fosfato	nausea, vomito, oliguria, poliuria, mialgia, debilidad, convulsiones, hipotensión, calambres musculares, disminución de reflejos osteotendinosos, anorexia, etc. es necesario descartarlas por laboratorio.	
	Alteración endocrinológica: Hiperglicemia/hipoglicemia	Ambos extremos de los niveles de glicemia pueden causar alteración aguda del estado mental. En el caso de esta paciente el principal riesgo es la hiperglicemia considerando su estatus cardiovascular, edad, sexo, medicamentos (metoprolol), y comorbilidades (dislipidemia).	Glucosa sérica
	Elevación o descenso de hormonas tiroideas	No se describe la sintomatología de hipotiroidismo e hipertiroidismo, sin embargo podría tratarse de sintomatología muy leve, que se evidencie solo hasta el deterioro de la conciencia.	TSH, T4L en suero

	Alteración nutricional: Deficiencia Vitamínica ( B12, ácido fólico)	Aunque no se registra la sintomatología florida de los déficits de Vitamina B12 y ácido fólico, es necesario descartarlos como posible etiología, considerando los factores de riesgo de malnutrición: edad avanzada, vive sola y cursa un estado de depresión.	Biometría hemática completa
C e r e b r o v a s c u l a r  I n f o r m a c i o n	Accidente cerebrovascular	La paciente cuenta con factores de riesgo para accidente cerebrovascular como hipertensión, dislipidemia y edad avanzada. Además, el cuadro clínico de presentación es clásico de un ACV: alteración aguda del estado de conciencia y disartria (reporte de familiares), por lo tanto es importante descartar esta etiología.	TAC cerebral simple
	Encefalopatía hipertensiva	Los síntomas neurológicos pondrían estar asociados a una emergencia hipertensiva (daño agudo de un órgano diana en el caso de hipertensión severa de difícil control) Sin embargo, este diagnóstico sería de descarte considerando que las otras etiologías son mas	

	comunes y que las cifras de tensión arterial registradas no están en el rango de las emergencias hipertensivas.	
Desorden psiquiátrico: Demencia?	Según la información aportada por los familiares se trata de un cuadro de instauración aguda, lo que haría menos probable un cuadro de demencia. Sin embargo, considerando la hipertensión arterial y sus antecedentes familiares se debe investigar un proceso concomitante de demencia, posiblemente Alzheimer o Demencia Vascular.	Escalas de valoración de demencia  TAC/RM cerebral



**Algoritmo 1.** Evaluación del paciente adulto mayor con alteración del estado de conciencia (Legg y Desai, 2003)



## XI. EXAMENES COMPLEMENTARIOS

### a. Laboratorio

	Resultados	Valores de referencia
Química sanguínea	• Glucosa: 163 mg/dL	70-100 mg/dL
	• Urea: 23 mg/dL	10-70 mg/dL
	• Nitrógeno ureico: 11 mg/dL	6-23 mg/dL
	• Creatinina: 0.70 mg/dL	0.5-1.20 mg/dL
	• Sodio en suero: 133 mg/dL	132-146 mg/dL
	• Potasio en suero: 3.7 mg/dL	3.7 – 5.4 mg/dL
	• Magnesio: 1.4 mg/dL	1.6-2.4 mg/dL
	• Calcio iónico: 1.12 mg/dL	1.12-1.35 mg/dL
	• Calcio total: 9.20 mg/dL	8.4-9.8 mg/dL
	• PCR cuantitativo: 5.20 mg/L	0.00-10.00 mg/L

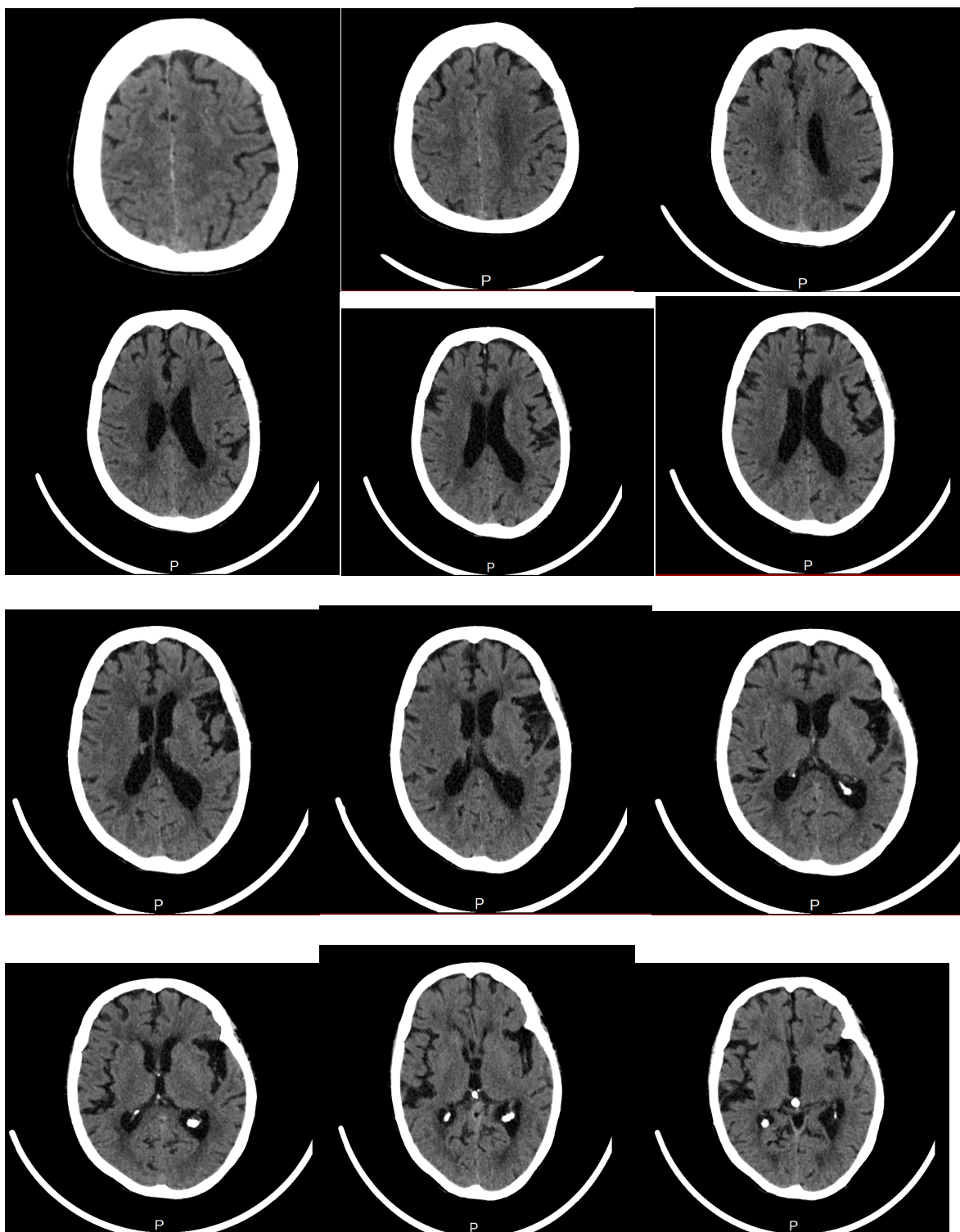
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCT: 0.12 ng/mL</li> </ul>	
Biometría Hemática:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitos: 7 890 /mm<sup>3</sup></li> </ul>	4 400- 11 500 /mm <sup>3</sup>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutrófilos: 75.1%</li> </ul>	50-70 %
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfocitos: 17.5%</li> </ul>	25-40 %
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monocitos: 6.8%</li> </ul>	2-10 %
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eosinófilos 0.1%</li> </ul>	2-4.5 %
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Basófilos 0.4%</li> </ul>	0.1-1 %
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobina: 12.9 g/dL</li> </ul>	12.0-15.4 g/dL
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematocrito: 38.7 %</li> </ul>	35.0 - 47.0 %
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VCM: 79.3 fl</li> </ul>	76-96 fl
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HbCM: 26.4 pg</li> </ul>	27.0-33.0 pg
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C HbCM: 33.3 g/dL</li> </ul>	32.0-36.0 g/dL
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plaquetas: 266 000 /mm<sup>3</sup></li> </ul>	150 000-450 000 /mm <sup>3</sup>

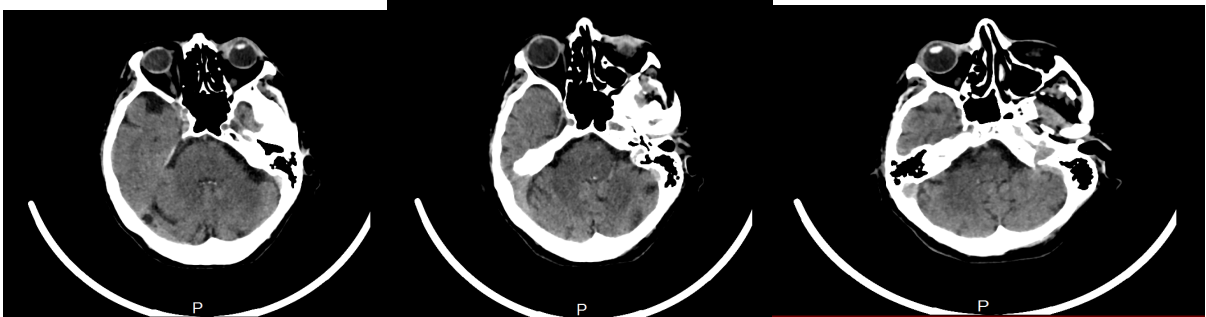
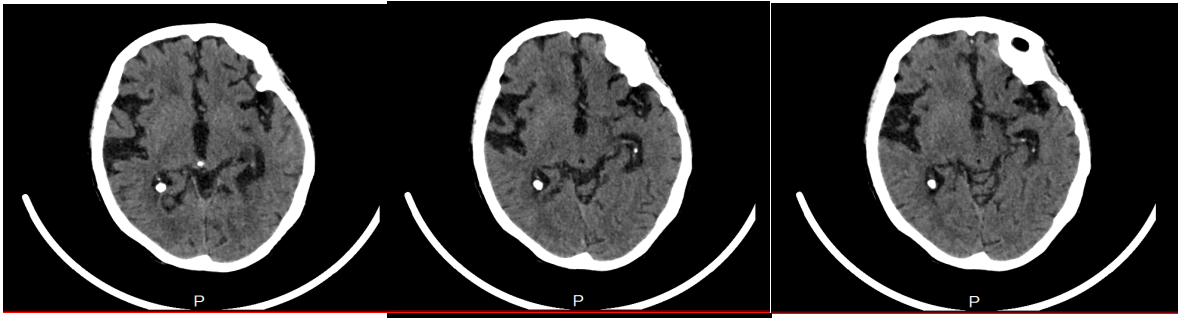
	<ul style="list-style-type: none"> <li>VSG: 20 mm/h</li> </ul>	0 – 20 mm/h
Tiempos de coagulación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiempo de Protrombina, TP: 12.2 seg</li> </ul>	10.4-14.10 seg
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiempo de Tromboplastina Parcial TTP: 23.7 seg</li> </ul>	23.4-36.20 seg
	<ul style="list-style-type: none"> <li>INR: 1.03</li> </ul>	0.8-1.20
Elemental y microscópico de orina	<ul style="list-style-type: none"> <li>Color: Amarillo/ Densidad: 1.02</li> <li>pH: 6.00</li> <li>Leucoesterasa: Negativo</li> <li>Nitritos: Negativo</li> <li>Proteínas: Negativo</li> <li>Glucosa: Negativo</li> <li>Cuerpos cetónicos: ++</li> <li>Urobilinógeno: Negativo/ Bilirrubina: Negativo</li> <li>Células altas: 0-1/campo</li> <li>Células epiteliales: 0-1/campo</li> <li>Piocitos: 0-1/campo</li> <li>Hematíes: 4-6/ campo</li> </ul>	

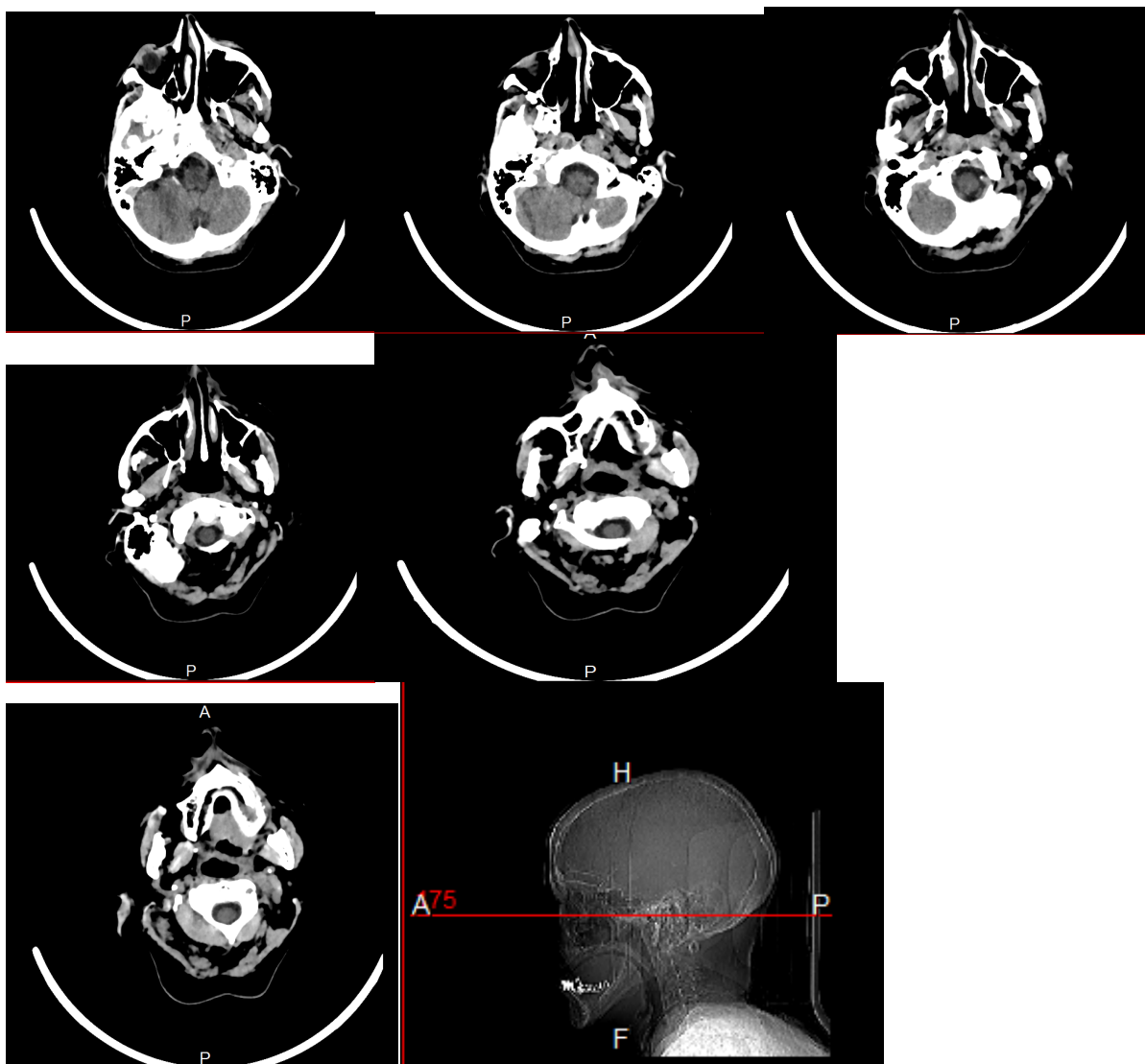
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacterias: escasas</li> <li>• Cristales: Negativo / Cilindros: Negativo</li> <li>• Gram Gota Fresca: No se observan bacterias</li> </ul>	
Pruebas hepáticas	GAMA GT: 8 U/L	5-45 U/L
	TGO/ASAT: 22.6 U/L	7-35 U/L
	TGP/ALAT: 8.7 U/L	10-36 U/L
	Fosfatasa alcalina: 80 U/L	36-126 U/L
	Proteínas totales en suero: 6.7 g/dL	6.3-8.2 g/dL
	Albumina en suero: 3.8 g/dL	3.5-5 g/dL
	Globulina en suero: 2.9 g/dL	1.5-3.0 g/dL
Hormonas tiroideas	TSH: 0.91 Uiu/ml	0.27-4.2 Uiu/ml
	T4: 8.02 ug/dl	4.6-13 ug/dl

**Tabla 9.** Resultados de laboratorio y niveles normales de acuerdo a la edad.

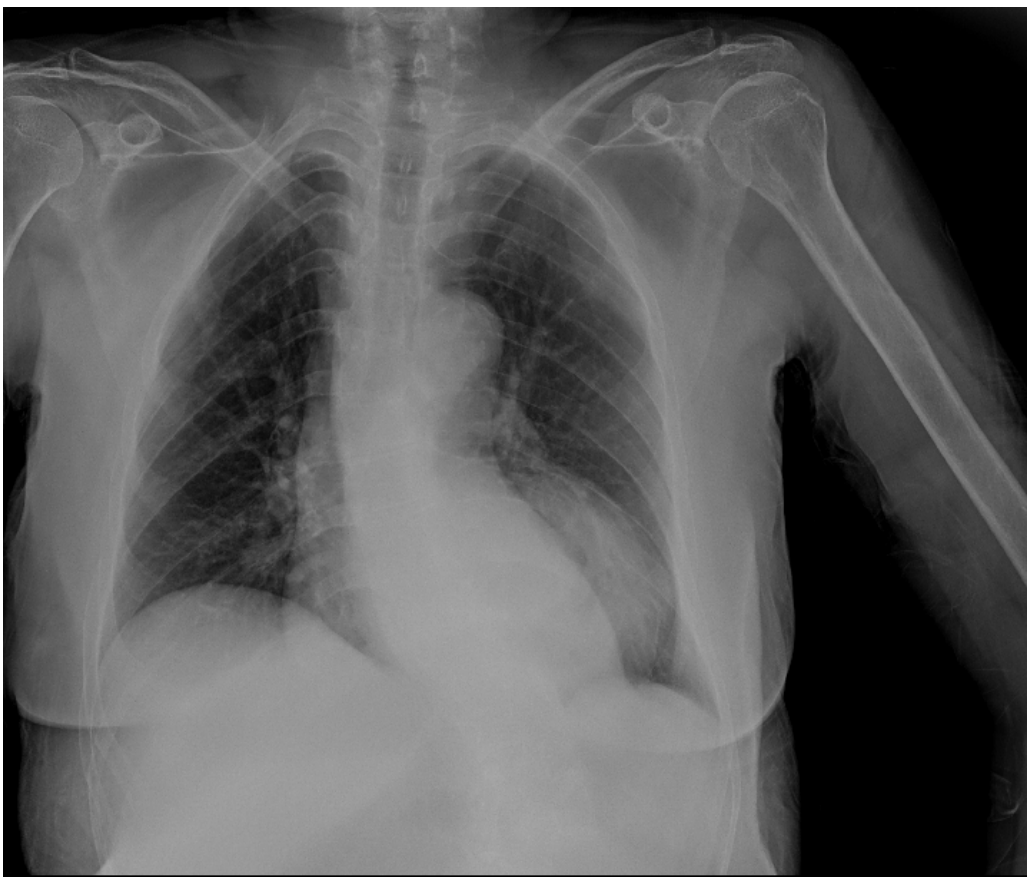
**b. Imagen:**







**Gráfico 8.** TC simple de cráneo : Hipodensidades en la sustancia blanca periventricular sugestivas de enfermedad de pequeños vasos / Pequeñas hipodensidades mal definidas adyacentes a los ganglios basales que sugieren infartos lacunares / No se observan lesiones ocupantes de espacio en el parénquima cerebral / Espacios de la convexidad, valles silvianos, folias cerebelosas y ventrículos prominentes en relación con cambios involutivos de la edad /Asimetría de los ventrículos laterales con prominencia del ventrículo lateral izquierdo/ La relación entre sustancia blanca y gris se encuentra conservada/ Calcificación de los plexos coroideos y de la glándula pineal.



**Gráfico 9.** Rx AP tórax: Silueta cardiovascular aumentada de tamaño índice cardio torácico (ICT): 0.63/ Botón aórtico prominente con ateromatosis calcificada y aorta elongada/ Hilios prominentes/ Engrosamiento del intersticio peribroncovascular/ No áreas de consolidación/ Atelectasias laminares basales bilaterales/Ángulos costo y cardiofrénicos libres / Leve escoliosis dorsal de convexidad derecha con cambios de espondilosis/ Elevación del hemidiafragma derecho



### c. ANÁLISIS DEL LIQUIDO CEFALO RAQUÍDEO

Color: Incoloro

---

Aspecto: transparente

---

Volumen: 15ml

---

Glucosa: 74 mg/dL = 53% de la glicemia sérica (Glicemia sérica :  
140mg/dL)

---

Proteínas: 102 g/dL

---

Recuento leucocitario: 256 /mm<sup>3</sup>

---

Recuento hematíes: 2000/mm<sup>3</sup>

---

Polimorfonucleares: 5% (12,8/mm<sup>3</sup>)

---

Mononucleares: 95% (243,2/mm<sup>3</sup>)

---

Tinta china: negativo

---

Gram: negativo

---

Zhiel: negativo

---

VDRL: negativo

## XII. ANALISIS DE EXAMENES COMPLEMENTARIOS

La biometría hemática con la serie blanca en niveles normales descarta una posible etiología infecciosa bacteriana. Los indicadores de inflamación se presentan en límites normales, la de mayor elevación es la velocidad de eritrosedimentación que es un resultado muy inespecífico. Además el uroanálisis y la placa de tórax descartan la posibilidad de una etiología infecciosa con foco urinario o pulmonar respectivamente. Los resultados en niveles normales de hormonas tiroideas, hepáticas, electrolitos indican que no existe una alteración metabólica causante del cuadro. La única alteración que se observa es una hipomagnesemia leve, que se discutirá más adelante como posible etiología del cuadro clínico de la paciente. Finalmente, los niveles normales de proteínas totales, albumina, hemoglobina y hematocrito, muestran que no existen deficiencias nutricionales.

En cuanto a la tomografía, no se encontraron áreas hipodensas sospechosas de infartos cerebrales que se esperarían encontrar dadas las 12 horas de instauración del cuadro. El hallazgo descrito como pequeñas hipodensidades adyacentes a los ganglios basales que sugieren infartos lacunares es muy inespecífico, y considerando que dichas lesiones no están bien definidas (podría tratarse de las circunvoluciones) queda en duda si estos "infartos lacunares" podrían ser los causantes de la sintomatología. Por lo tanto la única información que aporta la TC cerebral de esta paciente son los cambios morfológicos acordes con la edad.

En cuanto al tipo de imagen solicitada, se reconoce que en pacientes con alteración del estado de conciencia súbito, la TC cráneo debería ser considerado primer

examen de imagen para descartar causas estructurales, trauma, ACV, masa, tumor, etc. Pero debido a su baja especificidad la recomendación actual es que en caso de sospecha de encefalitis, se deberá solicitar una resonancia magnética cerebral, que debería ser considerado en este caso clínico.

Después de haber analizado todos los resultados anteriores es necesario considerar la realización de una punción lumbar. Este procedimiento se reserva esencialmente para pacientes en quienes ninguna de las pruebas anteriores ha demostrado una etiología probable y hay sospecha clínica de encefalitis o meningitis, o hay fiebre o leucocitosis sin una fuente obvia como en el caso de nuestra paciente.

**a. ¿Qué aporta el análisis de líquido céfalo raquídeo (LCR) al manejo de un paciente con alteración del estado de conciencia?**

El LCR es una solución compleja producida en un 70% en los plexos coroideos de los 4 ventrículos cerebrales, sobre todo los laterales y en un 30% por el epéndimo a razón de 500 ml/día (Sevillano, Cacho, 2011). De tal manera que un adulto tiene +/- 150 ml que renueva cada 3 a 4 horas (Sevillano, Cacho, 2011). El LCR tiene 4 funciones: amortiguador mecánico para trauma, regula el volumen del contenido intracraneal, medio de nutrición del sistema nervioso central, canal excretor para productos metabólicos del SNC (Rodríguez, 2006)

El LCR se diferencia de los fluidos serosos por la permeabilidad selectiva de la barrera hematoencefálica (epitelio de los plexos coroideos y endotelio de los capilares) que causa variaciones en las concentraciones de sus componentes. La mayoría de patologías del sistema nervioso se reflejarán con cambios en la

composición del LCR, por lo que su análisis físico y químico adquiere gran importancia en la evaluación clínica neurológica.

### **b. ¿Cuáles son las características físico químicas y composición del LCR?**

Presión: La cifra varía de acuerdo a localización del sistema de medición (anatomía), posición del paciente momento del registro y edad. En un adulto sentado es de 18 a 25 cm de agua., en decúbito lateral es de 6 a 18 cm de agua. Si la presión es normal el LCR fluye gota a gota durante la extracción (Sevillano, 2011). Una presión superior a 20 cm de agua se considera anormal. Debido a que el espacio subaracnoideo que rodea al encéfalo esta comunicado libremente con el espacio subaracnoideo intracraneal el aumento de presión en la punción lumbar reflejará incremento de presión intracraneal. Causas de elevación de la presión son tumores, infecciones, hidrocefalia, hemorragia intracraneal, etc. (Deska, 2009).

Aspecto: El aspecto normal es limpio, e incoloro (descrito tradicionalmente como agua de cristal de roca), no se precipita y no coagula (Sevillano, 2011). Alteraciones de su color se deben a hiperbilirrubinemia, hipercarotinemia, melanomas, elevación de proteínas o incremento de leucocito. En caso de un color rojizo se sospecha de punción traumática o hemorragia subaracnoidea, diferenciándose porque en el primer caso la coloración rojiza desaparecerá conforme avanza la extracción y porque la sangre en el LCR se coagulará. En el segundo caso la coloración no variará hacia el final del procedimiento y la sangre no coagulará (Deska, 2009).

Citología: Normalmente debe existir un número menor o igual a 5 células/ml de predominio linfocitario (linfocitos: 93-97%, polimorfonucleares: 1-3%, monocitos 0,5 a 1 %). Cuando existe aumento en el número de células se describe como pleocitosis con las siguientes variedades: (Sevillano, 2011).

- Pleocitosis leve de predominio polimorfonuclear o linfocitario se presenta en meningitis serosas, sinusitis, mastoiditis, otitis, sin constituir un cuadro meníngeo clásico
- Pleocitosis moderada o intensa:
  - De predominio linfocitario: meningitis tuberculosa, meningitis viral, micótica, encefalitis o sífilis (Sevillano, 2011)
  - De predominio polimorfonuclear: meningitis bacteriana aguda (Sevillano, 2011)
- Pleocitosis con predominio de eosinófilos: en etiologías inmunológicas como reacciones alérgicas del tejido conectivo perivascular de la leptomeninge (Sevillano, 2011).
- Pleocitosis con predominio de células plasmáticas: en procesos inflamatorios crónicos del sistema nervioso o sus cubiertas (Sevillano, 2011)

También puede observarse leucocitos en el LCR por una punción lumbar traumática, por lo que se considerará que existe una patología subyacente si hay más de 1 leucocito por 500 eritrocitos (Deska, 2009).

### Examen químico:

Proteínas: En el LCR se encuentran pocas proteínas debido a que al ser moléculas grandes no son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, además la proporción albúmina / globulina es mayor en el LCR debido a que es menor el tamaño de las moléculas de albúmina (Deska, 2009). El contenido normal es de 15-45 mg/100 ml (80% albúmina y 20% globulinas), siendo variable de acuerdo al sitio de extracción de la muestra y de la edad del paciente, así los valores normales serían (Sevillano, 2011):

- a. De 6 meses a 13 años: 7-28mg/100ml
- b. De 17 a 50 años: 20-45 mg/100 ml.
- c. Mayor de 60 años: 40-65 mg/100 ml

Se encontrará elevación de estos niveles en las patologías inflamatorias (meningitis, encefalitis, mielitis) debido a que se altera la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o en casos de tumores de SNC por producción o secreción de proteínas al LCR (Deska, 2009).

Además, es posible solicitar en el análisis de LCR electroforesis e inmuno-electroforesis de gamma globulinas, fracciones proteicas y bandas oligoclonales (Sevillano, 2011).

Disociación cito proteica: se trata del hallazgo de una pleocitosis sin aumento de las proteínas o un aumento muy discreto (Sevillano, 2011).

Disociación albumino citológica: se trata de una celularidad normal con hiperproteinorraquia, característico de procesos polirradiculoneuríticos: (ejemplo: síndrome de Guillan Barré) o compresión medular (Sevillano, 2011).

	Presión	Aspecto	Citología	Proteínas	Glucosa	Otros
LCR normal	8-20cm de agua	Claro	<5 células/mm <sup>3</sup>	15-45mg/%	65-80% de glucosa basal	
Meningitis bacteriana	↑	Turbio	1 000-20 000	100-1 000	↓↓	Cultivo
Meningitis vírica	↑/normal	Claro	<300 mononucleares	40-100	Normal	Cultivo, PCR
Meningitis tuberculosa	↑	Opalescente	50-300 mononucleares	60-700	↓	Cultivo, PCR
Meningitis fúngica	↑	Opalescente	50-300 mononucleares	100-700	↓	Aglutinación Y Test de tinta china para Cryptococcus
Meningitis carcinomatosa	↑	Claro /turbio	20-300 mononucleares y tumorales	60-200	↓	Citología, citometría de flujo

Hemorragia subaracnoid	↑	Hemático/xantocrómico	Eritrocitosis	50-1000	Normal	No disminución de eritrocitos de tubo 1 a tubo 4
------------------------	---	-----------------------	---------------	---------	--------	--

**Tabla 10.** Patrones de LCR en enfermedades del SNC (Deska, 2009 y Sevillano, 2011)

Glucosa: El valor normal es igual al 60% de la cifra de glicemia sérica obtenida simultáneamente a la extracción de muestra del LCR (Sevillano, 2011). Es común un descenso de las cifras normales en procesos de meningitis bacterianas y micóticas, mientras que las cifras altas se observaran en diabetes, encefalitis o virosis (meningitis, poliomiелitis), uremia (Sevillano, 2011).

Cloruros: La clorurorraquia normal es de 700 a 750 mg/% (114-118 mEq/l) (Sevillano, 2011). Niveles bajos se encontraran en meningitis bacteriana, tuberculosa y patologías que cursen con nivel bajo de cloruro en sangre, los niveles altos se correlacionan con los niveles altos en sangre y suelen tener poca implicación neurológica (Deska, 2009).

Lactato Deshidrogenasa: La fuente de esta enzima son los neutrófilos, por lo tanto un aumento de sus niveles expresan reacción inflamatoria aguda. Los valores normales se estiman menores a 40 UI/L , valores elevados llevaran a sospecha de infección o inflamación (Deska, 2009)



Otras pruebas: Es posible solicitar coloración Gram, serología, cultivo, antibiograma, PCR, de acuerdo a la sospecha clínica. En la tabla 9 se ilustran los principales patrones de cambios de LCR de acuerdo a las patologías del SNC.

En el caso clínico el patrón que se presenta es el de un proceso viral, con aspecto claro, citología menor a 300 monocucleares ( $95\%=243,2/\text{mm}^3$ ), proteínas en los límites de normalidad (102 g/dL), nivel de glicemia en el límite de la normalidad (74 mg/dL = 53% de la glicemia sérica). Debido al patrón similar al tuberculoso, es importante el Zhiel . que lleva a descartar la posibilidad de una infección por micobacterias. Además junto con los resultados de Gram, cultivo y tinta china descartan la posibilidad de una etiología bacteriana o fúngica. Es así que el siguiente paso será analizar PCR para etiologías virales

### **XIII. ANALISIS DE POSIBLE ETIOLOGÍA**

#### **a. ¿Los medicamentos de la paciente podrían causar su estado mental actual?**

El uso de medicamentos es un factor de riesgo importante en el desarrollo de delirio en los pacientes adultos mayores, tanto por los efectos adversos de algunos de ellos como por la polifarmacia altamente prevalente. Por ejemplo, en una revisión sistemática realizada por Clegg et al. se demostró que el consumo de benzodiazepinas, opioides (sobre todo meperidina) y dihidropiridinas (nifedipina) incrementa el riesgo de delirio, pero además, el uso de combinaciones de benzodiazepinas y opioides pueden causar estupor y coma (2011). Otros

medicamentos altamente vinculados con el desarrollo de delirio son los medicamentos con actividad anticolinérgica, de uso común en los ancianos, como difenhidramina, antidepresivos (amitriptilina, nortriptilina), prometazina, meclizina, etc (Han, 2013).

En el caso de nuestra paciente tres medicamentos podrían estar relacionados con su estado actual:

- Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina con un mínimo o ningún efecto en la recaptación de norepinefrina o dopamina (Up to date, 2014). Sus efectos adversos incluyen riesgo de pensamiento o comportamientos suicidas en pacientes menores de 24 años; aumento de riesgo de sangrado (sobre todo si es usado con anticoagulantes); prolongación de QT, hiponatremia, Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, incremento de riesgo de fracturas y disfunción sexual, entre otros (Up to date, 2014). La dosis para Trastorno Depresivo mayor es 10 mg una vez por día. Los efectos adversos más comunes ocurren dentro de SNC, presentándose cefalea, insomnio, mareo, vértigo, delirio, disminución de capacidad cognitiva o motora. El consumo de este medicamento se ha relacionado con un incremento de riesgo de síndrome serotoninérgico si se consume otros agentes serotoninérgicos como fentanil, litio, tramadol, o agentes que impidan el metabolismo de la serotonina como inhibidores MAO. El síndrome serotoninérgico se presentará con alteraciones mentales (agitación, alucinaciones, delirio, coma); inestabilidad autonómica

(taquicardia, presión sanguínea lábil, diaforesis); cambios neuromusculares (tremor, rigidez, mioclonus); síntomas gastro intestinales (vómito, diarrea, náusea) Up to date, 2014)

- La eszopiclona es el isomero S de la zopiclóna racémica, actúa sobre los receptores GABA  $\alpha$ , ejerciendo por tanto un efecto hipnótico, sedante, anticonvulsivo, y tranquilizante (Morin. Willett 2009). “Su co-administración con otros depresores del sistema nervioso central puede causar un efecto adictivo” tranquilizante (Morin. Willett 2009). La dosis indicada para pacientes geriátricos es 1 mg antes de dormir con una dosis máxima de 2 mg. Los efectos adversos más comunes reportados son cefalea, disgeusia, somnolencia, mareo, depresión, confusión, alucinaciones. Se ha reportado que se puede desarrollar alteraciones de pensamiento y cambios de comportamiento: como agitación, alucinaciones y/o despersonalización (up to date.2014)
- El alprazolam es una benzodiazepina de corta acción, su mecanismo de acción se basa en los receptores GABA A (principal neurotransmisor inhibitorio del SNC), siendo su efecto directo es aumentar la frecuencia de apertura de los canales de cloro efectuado por GABA (Harvey & Champe, 2009). La entrada de los iones cloro causan hiperpolarización, lo cual inhibe la formación de potenciales de acción (Harvey & Champe, 2009). La dosis recomendada para ansiedad es 0.25 a 0.5 mg tres veces por día. Las reacciones secundarias más frecuentes son las relacionadas al SNC como ataxia,

disfunción cognitiva, depresión, mareo, disartria, fatiga, irritabilidad, amnesia anterógrada y sedación (Up to date, 2014). En casos de depresión debe ser utilizado con precaución sobre todo en riesgo suicida, pudiendo ocurrir además episodios de manía o hipomanía. Otros efectos adversos incluyen: cambio de apetito, constipación, disminución de líbido, entre otros (Up to date, 2014). La discontinuación abrupta debe evitarse pues pueden aparecer síntomas de abstinencia. Su uso debe ser cuidadoso en pacientes que estén consumiendo otros depresores del SNC, o medicación psicótica pues su efecto puede ser aumentado (Up to date, 2014).

#### **b. Hallazgos de TAC: múltiples infartos lacunares como posible etiología?**

Los infartos lacunares son infartos entre 0,2 y 15 mm, no corticales causados por la oclusión de una rama penetrante de una arteria cerebral. Estas ramas surgen de arterias mayores del Polígono de Willis (Oliveira-Filho, 2013). La mayoría de estos infartos ocurren en los ganglios basales (putamen, globo pálido, tálamo, caudado), sustancia blanca subcortical (cápsula interna y corona radiada) y el puente. Se han descrito varios mecanismos por los que surgen estos infartos, el más común es la lipohialinosis de las arterias penetrantes sobre todo en infartos de pequeño tamaño entre 3 y 7 mm. Otros mecanismos son los microateromas que se originan en las arterias penetrantes o en la arteria cerebral media, el polígono de Willis o las arterias vertebrales quienes viajan como émbolos (Oliveira-Filho, 2013). Estos últimos

mecanismos están relacionados con una vasculopatía crónica asociada con hipertensión sistémica. Es conocido que la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial son factores de riesgo para los Accidentes Cerebro Vasculares en general, sin embargo su asociación con aumento de riesgo de infartos lacunares aun muestra evidencia conflictiva dependiendo de la población que se estudie y la definición de infarto lacunar que se emplee. La asociación mas importante que se ha establecido con este tipo de infartos se da con pacientes hipertensos y fumadores en curso. Clínicamente, los infartos lacunares no se presentan con los hallazgos típicos de un ACV, como afasia, agnosia, apraxia, hemianopsia, monoplejia, estupor, coma, alteración de la conciencia o convulsiones. Un pequeño porcentaje de pacientes debuta con síndromes neurologicos, siendo 5 de ellos validados como altamente predictivos de esta patología (Oliveira-Filho, 2013). La hemiparesia motora pura, infarto sensorial puro, infarto sensori-motor, síndrome disartria-mano torpe o la hemiparesia atáxica (Oliveira-Filho, 2013). El diagnóstico de esta patología se basa en los hallazgos clínicos consistentes con signos radiológicos en TC o RM, es decir la localización de infarto no cortical pequeño. El pronóstico a corto plazo de estos pacientes es mejor que con otros infartos cerebrales (Oliveira-Filho, 2013).

Además de que los hallazgos de la TC cerebral no son muy claros, la paciente no presenta los signos clásicos de uno de los 5 síndromes asociados, por lo que la posibilidad de que los infartos lacunares sean responsables del cuadro clínico es mínima.

**c. Única alteración electrolítica encontrada, la hipomagnesemia,  
¿Podría causar el deterioro de estado mental?**

El magnesio,  $Mg^{2+}$  es el segundo catión intracelular más abundante después del potasio, y el cuarto más abundante del cuerpo después del calcio, potasio y sodio (Rondón, 2009). El  $Mg^{2+}$  forma parte de varias reacciones enzimáticas, siendo por tanto esencial para la vida. Así el magnesio es cofactor de varios procesos biológicos, la mayoría de los cuales son dependientes de ATP. Es un mineral esencial para la mineralización del hueso, relajación muscular, neurotransmisión y otras funciones celulares (Martín, González, Slatopolski, 2009). El magnesio corporal total se estima es de 22.66 gramos, el 99% del cual esta en el compartimiento intracelular y 1% en el compartimiento extracelular (Rondón, 2009). Del total de magnesio intracelular el 60% se encuentra en el hueso, 20% en los músculos, y 20% en otros tejidos. El magnesio extracelular 60% se encuentra de manera libre o ionizada, 10% esta ligado a sales de citrato, fosfato, oxalato, y otros aniones, y un 30% está ligado a proteínas (Rondón, 2006). La concentración sérica de magnesio se mantiene en un rango entre 1.7 a 2.2 mg/dL , valores que se mantienen gracias a una homeostasis entre intestino delgado, riñón y hueso (Rondón, 2006).

Aproximadamente 300 mg o 25 meq es ingerido en la dieta diaria, 15 a 30 mg/día es secretado en el tracto gastro intestinal, y un tercio del mismo es eliminado por la orina (Martín, 2009). En el tracto gastro intestinal el magnesio es absorbido en el yeyuno e ileon proveniente de fuentes como cereales, granos, nueces, legumbres,

chocolate, vegetales verdes, mariscos (Rondón, 2006). La absorción de magnesio se cumple por dos vías, la primera es un proceso activo y saturable a través de canal de magnesio TRPM6 (transient receptor potential melastatin 6), el segundo es un proceso pasivo no saturable por medio de una ruta paracelular (Rondón, 2006). La vitamina D podría estar asociada con el proceso de absorción, sin embargo aun no existe evidencia suficientemente significativa de su participación (Martín, 2009). En cuanto a su excreción, el riñón filtra 2 gr de Mg 2+ por día, 95% de lo cual es reabsorbido y 5% es (100 mg) excretado en orina (Martín, 2009). La hipomagnesemia es definida como concentración plasmática de Mg2+ menor a 1,7mg/dL (Rondón, 2006). En general la deficiencia de magnesio es el resultado de pérdidas gastrointestinales o renales, disminución de su ingesta y redistribución o translocación del magnesio extracelular al intracelular como se indica en la tabla 10. Si no hay una causa aparente, se debería solicitar la excreción urinaria de Mg 2+ de 24 horas o la excreción fraccional de Mg2+. La respuesta normal del riñón a la depleción de magnesio es disminuir los niveles excretados. La excreción >30 mg en una persona sin patología renal e hipomagnesemia indica pérdida renal (Martín, 2009).

La disminución de ingesta es una causa muy rara de hipomagnesemia considerando que la mayoría de alimentos contiene cantidades significativas y que el sistema urinario es capaz de adaptarse y conservar los niveles séricos normales. Pacientes con mayor riesgo de padecer esta deficiencia son inmunodeprimidos, alcohólicos, o en administración de nutrición parenteral por tiempo prolongado (Rondón, 2006).

Recientemente se ha encontrado una asociación entre hipomagnesemia con hipertensión arterial y dislipidemia en relación a una mutación en tRNA mitocondrial que resulta en alteraciones fisiológicas en el consumo de energía. La disminución de energía afectaría a la reabsorción de magnesio en las células de túbulo contorneado distal pues se trata de un proceso que consume altas cantidades de energía (Yu & Chir, 2013).

Los pacientes con hipomagnesemia comúnmente no presentan sintomatología. Las manifestaciones clínicas más comunes aparecen cuando los niveles disminuyen de 1.2 mg/dL y se acompañan de signos de otras deficiencias electrolíticas acompañantes como hipopotasemia o hipocalcemia (Rondón, 2006). Las manifestaciones más comunes son neuromusculares como temblor, tetania, convulsiones, apatía, delirio, y alteraciones de la conciencia que pueden llegar al coma; manifestaciones cardiovasculares como ensanchamiento del QRS, ondas T picudas, disminución moderada de magnesio, ensanchamiento del intervalo PR, y en casos de depleción severa pueden producirse arritmias ventriculares y atriales y anomalías endocrino electrolíticas como hipocalcemia, hipoparatiroidismo, resistencia y disminución de la síntesis de calcitriol e hipokalemia (Rondón, 2006). Los efectos adversos más comunes de la hipomagnesemia se ilustran en la tabla 12.



Gastro-intestinales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malnutrición</li> <li>• Mala absorción</li> <li>• Diarrea crónica</li> <li>• Hipomagnesemia primaria</li> <li>• Fístula intestinal</li> </ul>
Renales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Bartter/ Síndrome de Gitelman</li> <li>• Diuresis post obstrucción</li> <li>• Fase diurética de la necrosis tubular aguda</li> <li>• Medicamentos: Diuréticos tiazídicos, cisplatino, aminoglicósidos, pentamidina, foscarnet, ciclosporina A, tacrolimus</li> </ul>
Endócrinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperparatiroidismo</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiuretica</li> <li>• Hiperaldosteronismo</li> </ul>
Redistribución	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome hueso hambriento</li> <li>• Pancreatitis aguda</li> <li>• Transfusiones sanguíneas</li> <li>• Tratamiento con insulina</li> <li>• Diabetes</li> </ul>
Otras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcoholismo crónico</li> <li>• Post cirugía</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Dislipidemia</li> </ul>

**Tabla 11.** Causas de deficiencia de Magnesio (Martin, 2009)

Anormalidades electrolíticas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipokalemia</li> <li>• Hipocalcemia</li> </ul>
Neuromusculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espasmo carpopedal</li> <li>• Tetania</li> <li>• Calambres musculares</li> <li>• Fasciculaciones musculares</li> </ul>
Neurológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vértigo</li> <li>• Nistagmus</li> <li>• Afasia</li> <li>• Hemiparesia</li> <li>• Depresión</li> <li>• Delirio</li> <li>• Coreoatetosis</li> </ul>
Cardio vasculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arritmias ventriculares</li> <li>• Torsades de pointes</li> <li>• Taquicardia supraventricular</li> <li>• Aumento de sensibilidad a digoxina</li> </ul>

**Tabla 12.** Manifestaciones clínicas de hipomagnesemia

#### d. ¿Podría vincularse el resultado de LCR a una etiología?

De acuerdo a los hallazgos en sintomatología, signos, y resultados de laboratorio, el cuadro de la paciente podría estar en relación a una infección viral del SNC. Estas patologías resultan en dos posibles síndromes clínicos, meningitis aséptica o encefalitis. (Jhonson, 2014)

Encefalitis se define como la presencia de un proceso inflamatorio en el cerebro que se asocia a evidencia clínica de disfunción neurológica. El síndrome de encefalitis aguda tiene varias similitudes con el de meningitis aguda por ejemplo el debut con fiebre, cefalea y alteración de la conciencia (Tunkel, A. 2008). A pesar de que el estado mental cambia temprano en la enfermedad es más común en la encefalitis, aunque no es un rasgo patognomónico de ella. Otros hallazgos de pacientes con encefalitis son los signos de disfunción cognitiva, cambios de comportamiento, signos neurológicos focales, e inclusive convulsiones (Tunkel, A. 2008). En algunos casos hay inflamación meníngea concomitante además del componente encefalítico, por lo que se denomina a este cuadro meningoencefalitis (Tunkel, A. 2008).

La presencia o ausencia de función cerebral normal es la característica que distingue entre meningitis y encefalitis (Jhonson, 2014). Los pacientes con meningitis pueden estar intranquilos, letárgicos, o distraídos por la cefalea, pero su función cerebral permanece normal. La encefalitis, se caracteriza por anomalías de la función cerebral, incluyendo alteración del estado mental, déficit motor, déficit sensorial, cambios de personalidad - comportamiento, habla, y alteraciones del movimiento

(hemiparesis, parálisis flácida, parestesias) (Jhonson, 2014). Es necesario aclarar que las convulsiones y los estados post ictales pueden ser parte de un cuadro de meningitis y no deben ser considerados como síntomas patognomónicos de encefalitis. (Jhonson, 2014)

La encefalitis viral puede ser primaria, post infecciosa, post inmunización o encefalomiелitis. Los últimos tres son considerados respuestas inmunes a un estímulo antigénico antecedente (Tunkel, A. 2008). La primera, se debe a invasión viral del SNC Histológicamente se presentará como cuerpos de inclusión en microscopia de luz o partículas virales en la microscopia electrónica. El virus puede ser cultivado del tejido cerebral. (Jhonson, 2014)

En las encefalitis postifecciosas o encefalitis aguda diseminada, (acute disseminated encephalomyelitis or ADEM) el virus no puede ser detectado o recuperado, siendo solamente característico en su histopatología: inflamación perivascular y desmielinización. Esta condición es mas común en niños y adolescentes y ocurre mientras la infección primaria se esta resolviendo o puede parecer tras un cuadro subclínico que no fue clínicamente notable (Jhonson, 2014)

### **Etiología:**

Una gran variedad de virus pueden infectar el SNC, la mayoría pueden causar meningitis o encefalitis, incluyen Varicela Zoster, Paperas, Rubeola, Influenza,

Virus DNA	
Herpesviridae	Virus Herpes Simple (HSV)
	Virus Varicela Zoster (VZV)
	Virus Epstein-Barr (EBV)
	Citomegalovirus (CMV)
	Virus Herpes Humano-6 (HHV-6)
Poliomaviridae	JCV
	BKV
Adenoviridae	Adenovirus
Virus RNA	
Picornaviridae	Enterovirus Poliovirus
Retroviridae	Virus de inmunodeficiencia humana 1/2 (HIV-1/2)
Rabdoviridae	Rabia
Paromyxoviridae	Paperas
	Sarampión
Grupo Arbovirus	
Togaviridae	Encefalitis Equina del Este (EEE)

	Encefalitis Equina del Oeste (WEE)		
	Encefalitis Equina Venezuela (VEE)		
Flaviviridae	Encefalitis de San Luis (SLE)		
	Virus del Este del Nilo (WNV)		
	Encefalitis Japonesa (JE)		
	Encefalitis del Valle de Murray (MVE)		
	Virus de Encefalitis transmitidos por garrapatas (TBEV)	Sub tipo Far Eastern (FE-TBEV)	
		Subtipo Siberiano (S-TBEV)	
Subtipo Oeste (W-TBEV)			
Bunyaviridae	Grupo California	Virus California Virus La Crosse (LAC)	
	Grupo Mosca de Arena (sandfly)	Virus Toscana (TOSV )	

**Tabla 13.** Principales virus causantes de encefalitis.

En la población adulta mayor de 60 años, el virus Herpes simplex, es la principal causa de encefalitis viral. Además los estudio han demostrado que el virus herpes

simple tipo 1 es la causa primordial en la mayor parte de pacientes de cualquier grupo etario.

La clínica de la encefalitis herpética incluye fiebre, cefalea, signos meníngeos, alteración del estado de conciencia, convulsiones focales o generalizadas, etc. Sin embargo, en la población adulta mayor puede presentarse de manera atípica como un desorden cognitivo progresivo, alteraciones de la memoria a corto plazo, cambios de comportamiento, fiebre asociada a afasia receptora, disartria progresiva e hipersalivación.

La mayoría de encefalitis debuta con un estado de confusión mental progresivo que suele pasar desapercibido en los servicios de emergencia, por lo que es esencial utilizar las escalas de reconocimiento de alteraciones mentales agudas previamente mencionadas.

En la tabla 14 se ilustran las principales características clínicas de las etiologías virales más prevalentes:

Etiología	Signos y síntomas
Herpes simplex	<p>Desorden cognitivo amnésico progresivo</p> <p>Cambios de comportamiento</p> <p>Afasia receptora progresiva</p> <p>Confusión mental progresiva</p> <p>Síndrome del lóbulo frontal (ataxia de Bruns, incontinencia, cconfusión)</p> <p>Disartria progresiva e hipersalivación</p>
Herpes zoster	<p>Confusión</p> <p>Deterioro del estado mental</p>
Ebstein Barr	Confusión intermitente
Enterovirus	Cambios cognitivos y de comportamiento
Virus del Oeste del Nilo	<p>Déficit neurológicos focales que confunden con accidentes cerebro vasculares</p> <p>Episodios febriles</p>

**Tabla 14.** Signos y síntomas asociados a las principales etiologías virales causantes de encefalitis.

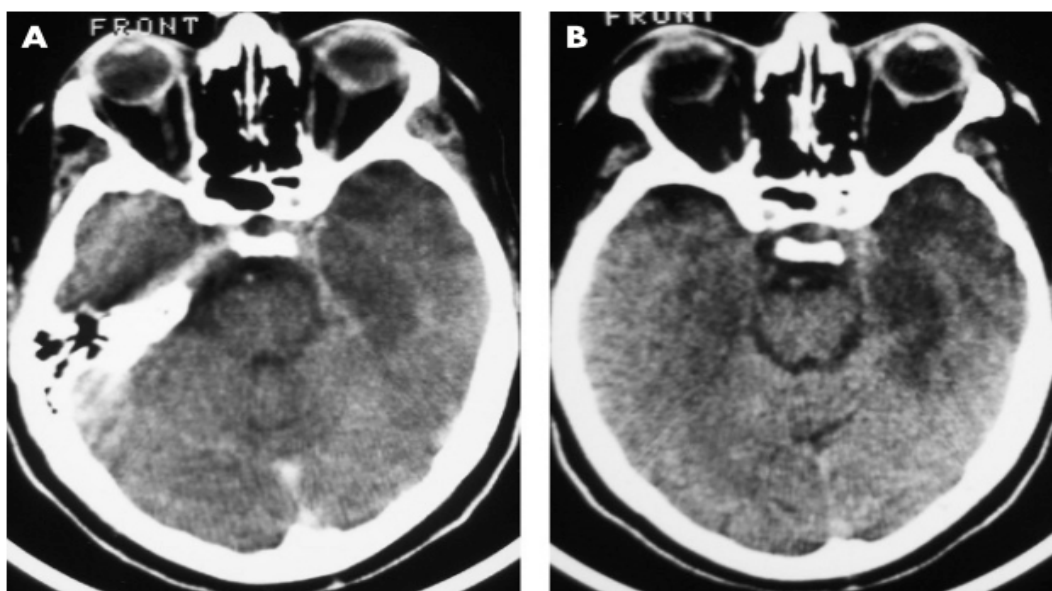


Las lesiones en encefalitis por herpes simple se localizan normalmente en la sustancia gris temporal y frontal, por lo que los signos y síntomas clínicos típicamente reconocidos proceden de estas localizaciones. Además, no es raro encontrar otras áreas atípicas afectadas como cerebelo, tronco encefálico, tálamo, corteza parietal, occipital, e inclusive lesiones en sustancia blanca. Por lo tanto, a pesar de que en el examen físico no se encuentren datos sugestivos de la localización común de la lesión, el diagnóstico debe aun descartarse por laboratorio.

Las presentaciones atípicas también son comunes de las otras etiologías virales. Por ejemplo, en la encefalitis por herpes zoster se puede presentar confusión sin déficit focal, en la encefalitis por EBV puede presentarse confusión intermitente y episodios febriles y en el caso de los enterovirus, alteraciones de comportamiento sin otros acompañantes.

Independientemente de la etiología, los pacientes ancianos tienen un curso de enfermedad más agudo, más severo, y el pronóstico es peor que en otros pacientes más jóvenes. Además, a pesar que en estos pacientes los síntomas atípicos predominan, los síntomas típicos pueden desarrollarse mientras la enfermedad progresa su curso.

El diagnóstico de encefalitis viral se fundamenta en la alta sospecha clínica dada la presentación de la sintomatología. Las herramientas para confirmar el diagnóstico son TAC o RM cerebral y el análisis del LCR incluyendo pruebas de PCR y serología. Sin embargo, inclusive con el uso de PCR la etiología en la mayoría de los casos no puede llegar a definirse.



**Gráfico 10.** TC con contraste de un hombre de edad media con historia de una semana de síntomas gripales, cefalea severa, y confusión con encefalitis por HCV confirmada por PCR del LCR. En el lóbulo temporal izquierdo se presenta un área hipodensa con edema y realce del contraste. En el panel B, se muestra el mismo paciente cuatro días después con cambios más marcados

#### XIV. MANEJO DEL CASO CLÍNICO

En la sala de emergencia se recibió a esta paciente con las normas de manejo de pacientes con alteración del estado de conciencia, realizando una evaluación de la capacidad de respiración, ventilación, circulación y estado neurológico. Se administró hidratación, antipirético, acetaminofén 1 gramo, vía oral y ASA 300 mg vía oral

Después de decidir el ingreso de esta paciente, y realizar los exámenes necesarios para determinar la etiología de su cuadro clínico, se determinó que se trataba de una

meningoencefalitis de causa viral con presentación clínica atípica. Como tratamiento empírico se inició Aciclovir por vía IV 500 mg cada 8 horas hasta recibir los resultados de PCR para HSV. A pesar de que estos últimos resultaron negativos, se continuó el tratamiento por 14 días.

Como medidas concomitantes, se trató la hipomagnesemia con una ampolla de sulfato de magnesio, una vez por día, por vía intravenosa por tres días y se mantuvo medicación antipirética, metamizol 1 gramo IV en caso de alza térmica superior a 38,5 C las primeras 72 horas. Además, en un inicio la medicación habitual de la paciente se mantuvo (primeros 3 días de hospitalización), pero debido a la continuidad de la sintomatología neurológica cognitiva se retiró alprazolam, y se disminuyó la dosis de eszopiclona. Con estas medidas y la asociación a aciclovir el cuadro clínico mejoró hasta su recuperación total.

## **XV. MANEJO DE PACIENTES CON ALTERACION DE CONCIENCIA**

### **a. ¿Cuál debería ser el manejo inicial de un paciente con alteración del estado mental?**

La evaluación y manejo inicial debe incluir vía aérea, respiración, circulación y discapacidad. Hay que recordar que de acuerdo al grado de compromiso de la conciencia se sospechará de causas más letales y se deberá tener total exposición para facilitar la evaluación y el tratamiento.

Se colocará un oxímetro y un monitor cardíaco, monitorizando signos vitales incluyendo temperatura. Concomitantemente se colocará una o dos vías de acceso

IV de acuerdo al estado hemodinámico. Inmediatamente se obtendrá una medida de glucosa (dextrostix)

Si hay sospecha de sobredosis de opioides se debe iniciar con una dosis de naloxona sobre todo si el paciente está comatoso o estuporoso. A pesar de que la dosis inicial no está establecida, la mayoría de guías de práctica clínica considera que debe ser de 0,4 mg diluidos en 10 cc de solución salina y debe ser administrada lentamente en algunos minutos para evitar síntomas de retirada. Si no hay respuesta entonces la dosis podrá ser escalada a 2 mg y hasta 10 mg IV. Siempre hay que buscar posibles parches de medicación y de existir retirarlos inmediatamente.

El uso de flumazenilo para la sobredosis de benzodiazepinas es un tema de debate considerando que puede llevar a un episodio de retirada grave y convulsiones en pacientes que son consumidores crónicos.

Si la medición de glucosa muestra hipoglicemia se administrará 50 cc IV de Dextrosa al 50%, si no es posible obtener un acceso IV es posible el uso de 2 mg de glucagón IM.

Si se considera encefalopatía de Wernicke por la historia clínica (abuso de etanol, mal estado nutricional) se administrará por vía IV o IM 100 mg de tiamina previo a la dosis de glucosa, debido a que estudios en modelos animales han demostrado que el uso de glucosa empeora los síntomas de deficiencia de tiamina.

Una vez estabilizado el paciente se iniciará una evaluación mas completa para confirmar o buscar la etiología originaria del episodio de alteración del estado mental.

En el caso en estudio, se siguieron los primeros pasos de evaluación y dada la historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio y antecedentes personales, se obviaron los pasos de tiamina, naloxona y, glucosa.

#### **b. ¿Era necesario tratar la hipomagnesemia?**

El tratamiento de la hipomagnesemia se basa en la sintomatología que presente el paciente y en tratar la etiología subyacente. Los pacientes con síntomas severos deben recibir magnesio intravenoso con cuidadoso control cardíaco, mientras que los pacientes asintomáticos deberán seguir un tratamiento oral con preparaciones de liberación sostenida para prevenir las elevaciones abruptas (Yu, 2013).

Los pacientes estables asintomáticos pueden ser tratados con suplemento oral siempre y cuando sea tolerable y disponible. Las recomendaciones por vía oral son de 240 a 1000 mg de magnesio elemental por día en dosis divididas. Aquellos pacientes que no puedan consumir el suplemento por vía oral serán estratificados de acuerdo al grado de depleción (Yu, 2013). Así, en casos de deficiencia severa ( $<1\text{mg/dL}$ ) se administrará 4 a 8 gr en 12 a 24 horas. En depleción moderada ( $1$  a  $1.5\text{mg/dL}$ ) se debe administrar 2 a 4 gr en un período de 4 a 12 horas y en insuficiencia leve ( $1.6$  a  $1.9\text{ mg/dL}$ ), 1 a 2 gramos en 1 a 2 horas (Yu, 2013). Pacientes sintomáticos con inestabilidad hemodinámica (arritmias) se debe administrar 1 a 2 gr de sulfato de magnesio en 15 minutos, y en aquellos hemodinámicamente estables ( $\leq 1\text{mg/dL}$ ) pero con síntomas floridos, se administrará la misma dosis en 60 minutos seguido de una infusión de 8 gramos en 12 a 24 horas (Yu, 2013). La concentración de magnesio debería ser medida

cada 6 a 12 horas luego de cada infusión, siendo necesario en algunos casos repetir la dosis dependiendo de las mediciones séricas. Los pacientes con insuficiencia renal (Clearance de creatinina  $<30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ ) se deberá regular la dosis con una reducción de hasta 50% debido al riesgo de hipermagnesemia (Yu, 2013).

Los niveles de magnesio sérico normalmente se elevan rápidamente, pero los abastecimientos intracelulares toman mas tiempo repletar. Por lo tanto es aconsejable en pacientes con función renal normal completar la repleción por al menos uno o dos días después que los niveles séricos se encuentren normales (Yu, 2013).

En el caso clínico en análisis, la hipomagnesemia encontrada es moderada, (1,4 mg/dL) por lo que el tratamiento de reposición era indicado. Sin embargo dados los otros hallazgos, era muy poco probable que la sintomatología de la paciente se relacione solo con los niveles bajos de magnesio.

### **c. ¿Se debe iniciar tratamiento para una posible etiología central de tipo viral?**

La etiología más importante que hay que descartar es la encefalitis por HSV, debido a que esta patología puede llegar a ser fatal si no es tratada (Klein, 2014). Mientras se espera la confirmación por PCR, es necesario iniciar el tratamiento empírico con aciclovir (Klein, 2014). Este medicamento es un análogo nucleósido que es altamente efectivo para HSV y otros tipos de herpes virus como VZV y herpes tipo B (Solomon, 2007). La administración debe ser por vía intravenosa, 10 mg/kg cada 8

horas, de este modo se reduce el riesgo de consecuencias fatales del 70% al 20% (Solomon, 2007). Los efectos secundarios incluyen falla renal aguda, por lo que es necesario monitorizar la función renal durante todo el tiempo de tratamiento, inflamación local en el sitio de la cánula intravenosa, hepatitis, y falla de médula ósea (Solomon, 2007). El tiempo de mantenimiento recomendado es variable, mientras los ensayos iniciales aprobaron el uso en 10 días, las guías de práctica clínica actuales recomiendan un curso de 14 a 21 días debido al riesgo de recaída después del décimo día, o el realizar un segundo examen de LCR y de acuerdo a la presencia o no del virus continuar el tratamiento (Solomon, 2007)

Un punto de controversia es la discontinuación de la terapia basada en los resultados de PCR. En los pacientes con baja probabilidad previa de encefalitis por HSV, definidos como imágenes cerebrales normales, LCR con  $< 5$  células/mm<sup>2</sup>, estado mental normal), un PCR negativo reduce las posibilidades de este diagnóstico a  $< 1\%$  (Klein, 2014). En este tipo de pacientes es posible discontinuar el tratamiento (Klein, 2014). Por otro lado, en los pacientes con alta probabilidad previa (imagenología cerebral con hallazgos característicos, pleocitosis en LCR, convulsiones, hallazgos típicos en EEG), el resultado negativo del PCR reduce la probabilidad de el diagnóstico al 5%, por lo que se recomienda continuar y terminar el tratamiento con Aciclovir (Klein, 2014).

Pero además hay que considerar razones alternativas para resultados falsos negativos, incluyendo realización de la prueba tempranamente luego del inicio de la

sintomatología, terapia antiviral, presencia de inhibidores de PCR (productos de degradación de hemoglobina en LCR en punciones traumáticas).

En el caso clínico analizado, la presentación clínica y los primeros resultados de laboratorio indican claramente una posible meningo encefalitis de tipo viral, por lo que iniciar el tratamiento empírico con aciclovir fue una medida adecuada. En el manejo posterior con los resultados negativos de PCR para HSV, hay que considerar que la punción se realizó 24 horas después de iniciado el cuadro clínico, y que en el análisis químico se encontró 2000 eritrocitos/mm<sup>3</sup>, por lo que hay la posibilidad de tener un resultado falso negativo. Además, si analizamos la probabilidad previa del diagnóstico la paciente cumple los criterios de pleocitosis de los pacientes con alto riesgo, y de estado mental anormal, por lo que no está contraindicado continuar el tratamiento antiviral, como se hizo en el caso en discusión.

## **XVI. PRONOSTICO**

Las encefalitis suelen causar importantes daños del sistema nervioso central, que traducen importantes tasas de morbilidad y mortalidad. Factores de riesgo de mal pronóstico incluyen: edad sobre 60 años, disminución del estado de conciencia grave en la admisión, retraso en la hospitalización y retraso en el inicio de terapia antiviral. En la guía clínica de encefalitis viral de Solomon, se indica que dos tercios de los sobrevivientes tiene secuelas neuro-psiquiátricas importantes, por ejemplo: déficit de



memoria (69%), cambios de comportamiento y personalidad (45%), disfasia (41%), y epilepsia (25%) (2007).

Un problema importante en los ancianos es la persistencia de los síntomas neurológicos de presentación. Los síntomas persistentes deterioran la calidad de vida y pueden desencadenar problemas médicos secundarios.

## XVII. CONCLUSIONES

- El estado mental alterado (Altered mental status (AMS)) y la alteración del nivel de conciencia (Altered level of consciousness (ALOC)) son acrónimos, pero son términos no descriptivos vagos.
- Cualquier alteración de la conciencia es considerada una emergencia médica, por lo que el manejo de estos pacientes debe ser completo y breve, y como en cualquier otro caso incluir una historia clínica, examen físico, y evaluación de laboratorio
- Considerando que los pacientes con alteración del estado de conciencia no se encuentra en condiciones de proveer una historia detallada, esta deberá ser recaudada de familiares, cuidadores e inclusive personal de emergencia que tuvo el primer contacto con el paciente.
- Todos los pacientes adultos mayores con fiebre y estado mental, comportamiento o conciencia alterado deben ser hospitalizados e investigar por una posible infección del sistema nervioso central, a menos que existe otra etiología mas clara.
- Los pacientes con una infección del SNC necesitan una punción lumbar tan pronto como sea posible, precedida por una TC cerebral previa emergente si hay signos de hipertensión intracraneal
- En todo caso que se sospeche de infección central viral, por los datos clínicos y de laboratorio se debe iniciar terapia empírica con aciclovir.

- El pronóstico de los pacientes con encefalitis viral se asocia a factores clínicos de presentación de la patología. Se ha demostrado en ensayos clínicos que los pacientes con edad avanzada, y debut con alteración de la conciencia tienen peores pronósticos.

## **XVIII. ANEXOS**

Presentación Power Point del caso clínico

## XIX. REFERENCIAS

- Alprazolam: Drug information. (s.f.). Up to Date.com. Recuperado de: [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/alprazolam-drug-information?source=search\\_result&search=alprazolam&selectedTitle=1~52](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/alprazolam-drug-information?source=search_result&search=alprazolam&selectedTitle=1~52)
- Assessment of altered mental status. (2014). Best practice: British Medical Journal. Recuperado de: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/843.html>
- Clegg A, Young J.B. (2011). Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing*, 40(1), 23–29. [PubMed: 21068014]
- Dellinger, R. Levy, M. Rhodes, A. et al (2012). Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque sistémico. *Surviving sepsis.org*, 41 (2). Recuperado de <http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/Guidelines-Spanish.pdf>
- Deska, K. (2009). Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. [Versión de Elsevier Health Sciences]. Recuperado de [http://books.google.com.ec/books?id=JJBech8CAZYC&dq=análisis+de+liquido+cefalorraquídeo&hl=es&source=gbs\\_navlinks\\_s](http://books.google.com.ec/books?id=JJBech8CAZYC&dq=análisis+de+liquido+cefalorraquídeo&hl=es&source=gbs_navlinks_s)
- Escitalopram: Drug information. (s.f.). Up to Date.com. Recuperado de [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/escitalopram-drug-information?source=search\\_result&search=escitalopram&selectedTitle=1~100#F16683](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/escitalopram-drug-information?source=search_result&search=escitalopram&selectedTitle=1~100#F16683)
- Eszopiclone: Drug information. (s.f.). Up to Date.com. Recuperado de: [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/eszopiclone-drug-information?source=search\\_result&search=eszopiclona&selectedTitle=1~17#F167843](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/eszopiclone-drug-information?source=search_result&search=eszopiclona&selectedTitle=1~17#F167843)

- Fosnight, S. (2011). Delirium in the elderly. *Geriatrics* Lenexa, KS: American College of Clinical Pharmacy. 73-95. Recuperado de: <https://www.accp.com/docs/bookstore/psap/p7b07.sample02.pdf>
- Frade, M. J., Guirao, A. Sánchez, E. et al. (2009). Análisis de 4 escalas de valoración de la sedación en el paciente crítico. *Revista de enfermería intensiva*, Elsevier, 20 (3). Recuperado de: <http://zl.elsevier.es/es/revista/enfermeria-intensiva-142/analisis-4-escalas-valoracion-sedacion-paciente-critico-13141479-originales-2009>
- Francis, J., Young, J. B. (2012). Diagnosis of delirium and confusional states. Up to date. Recuperado de: [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional-states?source=search\\_result&search=alteraci%C3%B3n+del+estado+mental&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional-states?source=search_result&search=alteraci%C3%B3n+del+estado+mental&selectedTitle=1~150)
- Gauer, R. (2013). Diagnóstico y tratamiento precoz de las sepsis en los adultos. *Intra med*. Recuperado de <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=81142>
- Gerstein, P. (2013). Delirium, Dementia, and Amnesia in Emergency Medicine Clinical Presentation. *E medicine*, Medscape. Recuperado de: <http://emedicine.medscape.com/article/793247-clinical#aw2aab6b3b2>
- Gleason, O. (2003). Delirio. *American Family Physician*, 67:1027–1034. Recuperado de <http://www.aafp.org/afp/2003/0301/p1027.pdf>.
- Han, J. H., Wilber, S. T. (2013). Altered Mental Status in Older Emergency Department Patients. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(1), 101–136. doi:10.1016/j.cger.2012.09.005
- Han, J. H., Wilber, S. T. (2013). Altered Mental Status in Older Emergency Department Patients. *Clinical Geriatrics Medicine*, 29(1), 101–136. doi:10.1016/j.cger.2012.09.005.
- Harvey, R. & Champe, P. (2009). *Farmacología*. España: Lippincott WWilliams & Wilkins:

- Johnson, P., Gluckman, S. (2014). Viral encephalitis in adults. Up to date. Recuperado de [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/viral-encephalitis-in-adults?topicKey=ID%2F1284&elapsedTimeMs=0&source=search\\_result&searchTerm=encefalitis+por+herpes&selectedTitle=2~47&view=print&displayedView=full](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/viral-encephalitis-in-adults?topicKey=ID%2F1284&elapsedTimeMs=0&source=search_result&searchTerm=encefalitis+por+herpes&selectedTitle=2~47&view=print&displayedView=full)
- Klein, R. (2014). Herpes simplex virus type 1 encephalitis. Up to date. Recuperado de <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/herpes-simplex-virus-type-1-encephalitis?source=machineLearning&search=hsv+encefalitis&selectedTitle=1%7E47&sectionRank=1&anchor=H19#H19>
- Martin, K. J., González, E. A., Slatopolsky, E. (2009). Clinical Consequences and Management of Hypomagnesemia. *Journal of American Society of Nephrology*. 20 (1), 2291–2295.
- Morin, A. Willett, K. (2009). Eficacia y tolerabilidad de la eszopiclona en pacientes con insomnio. *Intra med*. Recuperado de: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=66055>
- Oliveira-Filho, J. O. (2013). Lacunar Infarcts. Up to date.com. Recuperado de: [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/lacunar-infarcts?topicKey=NEURO%2F1136&elapsedTimeMs=1&source=search\\_result&searchTerm=PEQUE%3%91OS+VASOS&selectedTitle=3~150&view=print&displayedView=full](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/lacunar-infarcts?topicKey=NEURO%2F1136&elapsedTimeMs=1&source=search_result&searchTerm=PEQUE%3%91OS+VASOS&selectedTitle=3~150&view=print&displayedView=full)
- Posner, J. B., Plum, F. P., Saper, C. B. & Schiff, N. (2007). Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. Estados Unidos: Oxford University Press
- Rodríguez, S. (2006). Laboratorio clínico. Educación continuada en el laboratorio clínico, 9 (1), 49-56 Recuperado de: <file:///C:/Users/al/Downloads/2005-2006-Edu-08-Tema.pdf>
- Rondón, H. (2006). Hipomagnesemia. *Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos*, 67(1). Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v67n1/a07v67n1>.

- Sevillano, P., Cacho, J. (2011) Alteraciones del líquido cefalorraquídeo y de su circulación: hidrocefalia, pseudotumor cerebral y síndrome de presión baja. *Medicine*, 10(71), 4814-24. Recuperado de: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/62/62v10n71a13191286pdf001.pdf>
- Solomon, T. Hart, I. Beeching, N. (2007). Viral encephalitis: a clinician`s guide. *Practical Neurology* 2007, 288–305. 10.1136/jnnp.2007.129098
- Tunkel, A. R., Glaser, C. A., Bloch, K. C., et al. (2008). The Management of Encephalitis: Clinical Practice. Guidelines by the Infectious Diseases Society of America, 47 (3), 303-327. doi: 10.1086/589747
- Yu, A., Chir, M. B. (2013). Causes of hypomagnesemia. Up to date. Recuperado de: [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/causes-of-hypomagnesemia?topicKey=NEPH%2F829&elapsedTimeMs=3&source=see\\_link&view=print&displayedView=full](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/causes-of-hypomagnesemia?topicKey=NEPH%2F829&elapsedTimeMs=3&source=see_link&view=print&displayedView=full)
- Yu, A., Chir, M. B. (2013). Evaluation and treatment of hypomagnesemia. Up to date. Recuperado de: [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/evaluation-and-treatment-of-hypomagnesemia?source=see\\_link#H448814222](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/evaluation-and-treatment-of-hypomagnesemia?source=see_link#H448814222)