

PREFACIO A LA QUINTA EDICIÓN

Neurología clínica es un tratado práctico de neurología que incluye todo lo relacionado con la neurociencia clínica, y ofrece no sólo una descripción de las enfermedades neurológicas y su fisiopatología, sino también un método práctico para su diagnóstico y tratamiento. En el prefacio a la primera edición de este libro, publicado en 1991, pronosticamos que los principales avances tecnológicos y de investigación pronto revelarían la causa subyacente y el tratamiento potencial de un número cada vez mayor de enfermedades neurológicas.

Los diecisiete años transcurridos desde esa predicción se han llenado con la emoción de nuevos descubrimientos derivados del florecimiento de la neurociencia, especialmente la disciplina de neurogenética. Muchas de las enfermedades hereditarias que en ese momento eran un interrogante se han elucidado con los descubrimientos de las mutaciones génicas subyacentes. Se empiezan a conocer mejor diversas *degeneraciones* neurológicas aparentemente esporádicas con la aplicación del cribado de todo el genoma de genes de susceptibilidad. Aunque estos descubrimientos aún no se han traducido en *curas*, la investigación en la regeneración del sistema nervioso y la biología de las células madre empieza a dar esperanzas de curación del sistema nervioso dañado.

Además de la neurogenética, se ha realizado un avance extraordinario en otras áreas de la neurociencia, como la neuroinmunología, la neuroimagen y la neurofisiología. La expansión del campo de la neuroterapéutica experimental ha cambiado gradualmente la percepción de la neurología de ser principalmente una especialidad diagnóstica a ser una disciplina muy implicada en el tratamiento. Los avances en neurofarmacología han fomentado el desarrollo de nuevos fármacos y ensayos terapéuticos, con una mayor confianza en la medicina basada en la evidencia. Actualmente también se están aplicando a la neurocirugía métodos rigurosos en el diseño y la realización de ensayos clínicos, incluido el uso de controles de referencia. No obstante, aún nos queda un largo camino por recorrer para lograr el objetivo final de poder comprender y tratar todas las enfermedades neurológicas. La neurología sigue siendo una disciplina intelectualmente excitante,

por la complejidad del sistema nervioso y por el conocimiento que la fisiopatología de la enfermedad neurológica aporta a las investigaciones sobre el cerebro y la mente. En consecuencia, ofrecemos la quinta edición de *Neurología clínica* como una presentación completa, actualizada y más fidedigna del arte y la ciencia de la neurología.

Para esta edición se ha reescrito completamente el texto, y casi una quinta parte de los capítulos han sido preparados por autores nuevos en el cuadro de colaboradores. Se han vuelto a diseñar las páginas para ofrecer un entorno que facilite el acceso al material. Se ha mejorado y ampliado la página web acompañante, www.nicp.com, que incluye material de video y audio, ilustraciones y referencias adicionales, y capítulos sobre material clave relacionado procedente de otros textos de neurología de renombre. Se actualiza periódicamente con minirrevisiones de importantes publicaciones nuevas en la literatura neurológica. [Todos estos contenidos electrónicos acompañan la edición original, por lo que se encuentran en lengua inglesa.]

Una obra de tal envergadura no habría sido posible sin las colaboraciones de muchos autores de todo el mundo. Les estamos profundamente agradecidos por su dedicación desinteresada a la formación neurológica. También queremos agradecer el ánimo y la sabiduría de Susan Pioli, de Elsevier, que fue una participante activa en cada fase de desarrollo del libro. Jennifer Shreiner, Senior Development Editor de Elsevier, fue la persona clave en la coordinación de este proyecto. Además, damos las gracias a Joan Sinclair, Production Manager, y Linnea Hermanson, Production Editor, sin cuya energía y eficiencia no se habría alcanzado la alta calidad de la producción y la rapidez de la publicación de esta obra. Por último, agradecemos profundamente las contribuciones de nuestros lectores, cuyos comentarios respecto a *Neurología clínica* y la página web han sido muy útiles para mejorar nuestros objetivos educativos.

Walter G. Bradley, DM, FRCP
Robert B. Daroff, MD
Gerald M. Fenichel, MD
Joseph Jankovic, MD

P A R T E

3

Enfermedades neurológicas

www.medilibros.com

C A P Í T U L O 53A COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS*



COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS EN EL ADULTO

Michael J. Aminoff

- Afectaciones cardíacas y sistema nervioso 1048
 - Embolia cardiogénica 1048
 - Síncope 1048
 - Parada cardíaca 1049
 - Complicaciones del cateterismo y la cirugía cardíacas 1049
 - Complicaciones neurológicas de la medicación 1050
 - Endocarditis infecciosa 1051
- Enfermedades de la aorta 1052
 - Aneurisma aórtico 1052
 - Aortitis 1052
 - Coartación de la aorta 1053
 - Síndrome del robo de la subclavia 1053
 - Complicaciones de la cirugía aórtica 1053
- Enfermedades del tejido conjuntivo y vasculitis 1053
 - Poliarteritis nudosa, síndrome de Churg-Strauss y síndrome mixto de tejido conjuntivo 1053
 - Arteritis de células gigantes 1055
 - Granulomatosis de Wegener 1055
 - Angiitis aislada del sistema nervioso 1055
 - Artritis reumatoide 1055
 - Lupus eritematoso sistémico 1055
 - Síndrome de Sjögren 1056
 - Esclerosis sistémica progresiva 1057
 - Enfermedad de Behçet 1057
 - Policondritis recidivante 1057
- Enfermedades respiratorias 1057
 - Hipoxia 1057
 - Hipercapnia 1057
 - Hipocapnia 1057
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica 1058
- Sarcoidosis 1058
- Trastornos hematológicos con anemia 1058
 - Anemia megaloblástica 1058
 - Anemia drepanocítica 1059
 - Talasemias 1059
 - Síndromes acantocíticos 1060
- Trastornos hematológicos proliferativos 1060
 - Leucemias 1060
 - Discrasias de células plasmáticas 1060
 - Linfoma 1061
 - Policitemia 1061
- Enfermedades hemorrágicas 1061
 - Hemofilia 1061
 - Otras enfermedades hemorrágicas 1062
- Síndromes de anticuerpos antifosfolípido 1062
- Hepatopatías 1062
 - Encefalopatía portal sistémica 1063
 - Degeneración hepatocerebral crónica no Wilson 1063
 - Trasplante de hígado 1064
- Encefalopatía pancreática 1064
- Enfermedades gastrointestinales 1064
 - Cirugía gástrica 1064
 - Afectaciones del intestino delgado 1064
 - Enfermedad de Whipple 1064
- Insuficiencia renal 1065
 - Visión general de las complicaciones neurológicas relacionadas 1065
 - Complicaciones neurológicas de la diálisis 1066
 - Complicaciones neurológicas del trasplante de riñón 1066
- Desequilibrios de electrolitos 1066
 - Sodio 1066
 - Potasio 1067
 - Calcio 1067
 - Magnesio 1067
- Enfermedades de la hipófisis 1067
 - Adenomas de hipófisis 1067
 - Enfermedad y síndrome de Cushing 1068
 - Hipopituitarismo 1068
- Diabetes insípida 1068
- Enfermedades tiroideas 1068
 - Hipertiroidismo 1068
 - Hipotiroidismo 1068
 - Tiroiditis de Hashimoto 1070
- Enfermedades paratiroideas 1070
 - Hiperparatiroidismo 1070
 - Hipoparatiroidismo 1070
- Glándulas suprarrenales 1070
 - Feocromocitoma 1070
 - Enfermedad de Addison 1070
- Diabetes mellitus 1070
 - Sistema nervioso periférico 1070
 - Sistema nervioso central 1071
- Hipoglucemia 1071

*En el Capítulo 53A se revisan las complicaciones neurológicas de las enfermedades sistémicas en el adulto. En el Capítulo 53B se revisan las mismas complicaciones en los niños. Algunos trastornos se revisan en ambos capítulos, aunque con distinto énfasis.

AFECTACIONES CARDÍACAS Y SISTEMA NERVIOSO

Las complicaciones neurológicas son una causa importante de morbilidad en los pacientes con afectación cardíaca. Una enfermedad cardíaca o su tratamiento quirúrgico pueden producir émbolos de origen cardíaco, y la disfunción cardíaca puede causar una hipoperfusión cerebral global, que desemboque en un síncope, un ictus o la muerte, según la gravedad y la duración de la isquemia cardíaca.

Embolia cardiogénica

Los émbolos de origen cardíaco aparecen con máxima frecuencia en los pacientes con o sin estenosis mitral, trombos intramurales, prótesis de válvulas cardíacas, mixoma auricular, endocarditis infecciosa, síndrome del seno enfermo, fibrilación ventricular y fibrilación auricular. Otras causas pueden ser el infarto de miocardio reciente, el trombo o la turbulencia auriculares izquierdos, el prolapso de la válvula mitral, la calcificación del anillo mitral, el aleteo auricular, los segmentos hipocinéticos del ventrículo izquierdo y la insuficiencia cardíaca congestiva. (En el Capítulo 53B se expone el tema de los émbolos por cardiopatía congénita, una posibilidad que se debe tener en cuenta en las personas jóvenes con una valvulopatía o un prolapso de la válvula mitral.)

La ecocardiografía es un método de exploración muy importante cuando se sospechan émbolos de origen cardíaco, para valorar una posible afectación auricular, como un mixoma o un trombo, y en el diagnóstico de un agujero oval persistente. La ecocardiografía transtorácica es un método de interés para visualizar la punta ventricular, caracterizar la valvulopatía mitral o aórtica y perfilar un trombo en el ventrículo izquierdo.

La ecocardiografía transesofágica es un método adecuado para explorar a pacientes de menos de 45 años en los que se sospecha algún émbolo de origen cardíaco que pueda requerir anticoagulantes o intervención quirúrgica, y en las personas de más edad sin signos de afectación cardíaca. La ecocardiografía transtorácica suele ser adecuada cuando hay evidencias clínicas de enfermedad cardíaca.

Los émbolos son más probables cuando la fibrilación auricular se acompaña de alguna enfermedad de las válvulas cardíacas. La incidencia de ictus entre los pacientes con fibrilación auricular aumenta, con o sin una cardiopatía reumática, 17 o 5 veces, respectivamente. La fibrilación auricular, en ausencia de afectación cardiovascular o de otra enfermedad predisponente, tiene un riesgo de complicaciones neurológicas considerablemente menor. El pronóstico neurológico de la fibrilación auricular paroxística no está establecido, pero el riesgo de embolia probablemente es menor en el caso de fibrilación auricular crónica.

El beneficio del tratamiento con anticoagulantes para reducir el riesgo de ictus en las personas con fibrilación auricular está bien establecido. El consenso ha desarrollado la terapia oral con warfarina a largo plazo para la fibrilación auricular, a menos que existan contraindicaciones específicas o que la fibrilación auricular sea un síntoma aislado en personas de menos de 60 años y sin otros indicios de afectación cardiovascular. Cuando la warfarina está contraindicada, se recomienda la aspirina (325 mg diarios). Habitualmente, se empieza con la warfarina por lo menos 3 semanas antes de la cardioversión programada en las personas con fibrilación auricular de más de 2 días de duración. La terapia con warfarina se continúa hasta que se ha mantenido el ritmo normal durante 4 semanas. Los infartos de miocardio, en especial los infartos apicales, anterolaterales o grandes, presentan riesgo de ictus

embólico. La mayoría se producen al cabo de una semana, pero el riesgo persiste durante aproximadamente 2 meses. Por tanto, se recomienda utilizar heparina en los pacientes que no siguen una terapia trombotica después de un infarto de miocardio, y seguir con la warfarina durante 3 meses si tienen un riesgo aumentado de embolia. Los grupos con un mayor riesgo son los que padecen insuficiencia cardíaca congestiva, émbolos previos, evidencia de trombo mural, disfunción ventricular izquierda o fibrilación auricular.

Los émbolos son una causa importante de fallecimiento en las personas con enfermedad valvular reumática. El riesgo de embolia aumenta en presencia de fibrilación auricular, trombo intraauricular o historia de embolia, y se recomienda un tratamiento prolongado con warfarina. En la embolia sistémica recurrente se añade aspirina (160-325 mg diarios), además del correspondiente tratamiento con warfarina.

El prolapso de válvula mitral es una alteración frecuente, especialmente entre las mujeres jóvenes, y actualmente se reconoce su relación con la embolia cerebral. El riesgo de embolia es relativamente pequeño, por lo que el tratamiento con heparina a largo plazo se recomienda solamente en las personas que han experimentado previamente fenómenos de embolia o que presentan fibrilación auricular. Se recomienda una terapia a largo plazo con aspirina (325 a 975 mg diarios) en las personas con prolapso de válvula mitral y ataques sistémicos cerebrales transitorios de naturaleza incierta.

El agujero oval persistente es habitual en sujetos asintomáticos, y no parece ser un factor de riesgo en el accidente vascular cerebral isquémico criptogénico o en los ataques isquémicos transitorios, especialmente cuando son pequeños o se producen como una alteración cardíaca aislada, excepto en los pacientes de edad avanzada (Homma et al, 2004). No se ha identificado ningún claro beneficio del tratamiento con warfarina respecto al ácido acetilsalicílico para prevenir el accidente vascular cerebral isquémico, y no está justificado el cierre quirúrgico o percutáneo como profilaxis del accidente vascular cerebral (Chong y Mohr, 2005).

Entre los pacientes con historial de embolia cardiogénica, el ictus recurrente es más probable en los que presentan una insuficiencia valvular cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva. De todos modos, la principal causa de muerte en estos pacientes se debe a su enfermedad cardíaca y no a complicaciones neurológicas. Una de las preocupaciones de someter a los pacientes con ictus debido a émbolos cardíacos a tratamiento con anticoagulantes es que el infarto cerebral se transforme en una hemorragia. Esta preocupación está especialmente justificada en los pacientes con infartos grandes o cuando los estudios de imagen sugieren una transformación hemorrágica previa. Un buen consejo es retrasar la terapia de anticoagulantes tras un infarto pequeño durante 24 horas por lo menos, y después iniciarla solamente si la tomografía computarizada (TC) no muestra indicios de transformación hemorrágica importante. Tras un infarto grande, es preferible retrasar los anticoagulantes durante 7 días. Durante la fase aguda de un ictus y todo el año siguiente la fibrilación auricular se asocia con una mortalidad mayor.

Síncope

La isquemia cerebral global transitoria secundaria a una arritmia cardíaca produce síncope. Los síntomas premonitorios inespecíficos, como problemas de vista, parestesias y mareos, pueden preceder al síncope (Soteriades et al, 2002). Habitualmente, el síncope se relaciona con una pérdida de tono muscular, pero la isquemia prolongada produce posturas tónicas y contracciones irregulares que se confunden fácilmente con crisis epilépticas (síndrome de Adams-

Stokes). El paciente con síncope está pálido, con una confusión postictal muy breve (o ausente), que suele durar menos de 30 segundos. Una de las causas del síncope es la obstrucción del flujo de salida a causa de una estenosis aórtica, un tumor en la aurícula izquierda o un trombo; otras causas son arritmias, especialmente debidas a taquicardia o fibrilación ventricular, afectación crónica sinauricular o síndrome del seno enfermo, y taquicardia paroxística. La colocación de registros implantables con bucle permite obtener datos electrocardiográficos durante eventos sincopales espontáneos. Esta estrategia aumenta la frecuencia de diagnósticos y permite instaurar el tratamiento adecuado (Farwell et al, 2006). Se detecta una arritmia en el 25-46% de los pacientes con síncope, y otro 24-42% estarán en ritmo sinusal durante un episodio clínico que, por tanto, no es atribuible a una alteración del ritmo cardíaco (McKeon et al, 2006). Otras posibles causas del síncope son las disautonomías central y periférica, la hipotensión postural y los trastornos endocrinos metabólicos. (El síncope vasovagal y el síndrome de intervalo QT alargado se explican en el Capítulo 53B.)

Parada cardíaca

La función cerebral tiene una dependencia crucial de la circulación cerebral. El cerebro recibe aproximadamente el 15% de todo el gasto cardíaco. La fibrilación ventricular o la asistolia producen una insuficiencia circulatoria que puede causar una lesión cerebral anóxico-isquémica irreversible si dura más de un tiempo crítico. Generalmente, el pronóstico depende de la edad, la duración de la parada antes de empezar las maniobras de reanimación cardiopulmonar y el intervalo antes de iniciar las maniobras de desfibrilación. El pronóstico es mejor cuando la parada circulatoria está causada por una fibrilación ventricular que cuando lo está por una asistolia.

La fisiopatología de la lesión neurológica producida por la interrupción transitoria del riego sanguíneo al cerebro no está clara. Entre los mecanismos que se sospechan se hallan la acumulación de calcio intracelular, el aumento de las concentraciones extracelulares de glutamato y aspartato, y el incremento de las concentraciones de radicales libres.

En el cerebro adulto, la materia gris generalmente es más sensible a la isquemia que la materia blanca, y la corteza cerebral es más sensible que el tronco encefálico. El cerebro inmaduro presenta un patrón de sensibilidad inverso (v. Capítulo 64). Las regiones cerebrales o medulares situadas entre los territorios irrigados por las principales arterias (zonas marginales) son especialmente vulnerables a la isquemia.

La gravedad de las complicaciones neurológicas de la parada circulatoria está estrechamente relacionada con la duración de la parada. Las paradas breves (menos de 5 minutos) causan pérdida temporal de la consciencia y alteración de la función cognitiva. Puede producirse una encefalopatía desmielinizante 10 días después. Las características de la encefalopatía son una mayor disfunción cerebral con trastornos cognitivos y trastornos piramidales y extrapiramidales, que puede tener un desenlace mortal. Es decir, algunos pacientes recuperan la consciencia al cabo de varias horas y después desarrollan déficits neurológicos progresivos que afectan a la función cognitiva cortical: deterioro cognitivo, crisis epilépticas, agnosia visual, ceguera cortical, síndromes de amnesia y cambios de la personalidad. Otros efectos residuales menos frecuentes son el síndrome de cautiverio, la enfermedad de Parkinson u otros síndromes extrapiramidales, los movimientos oculares anormales, la paresia braquial bilateral o el mioclonos. Es infrecuente que haya disfunción medular, que habitualmente afecta a la zona marginal

T5: los síntomas inmediatos son paraplejía flácida con pérdida sensorial, arreflexia y disfunción de esfínteres.

La parada cardíaca prolongada causa daños cerebrales extensos e irreversibles caracterizados por un coma prolongado o un estado vegetativo persistente. El coma prolongado y la pérdida de reflejos cerebrales indican un mal pronóstico de supervivencia o de recuperación funcional. La ausencia de respuesta pupilar a la luz quizá es la orientación clínica más útil para el pronóstico; su ausencia, incluso en el examen inicial, indica un mal pronóstico de recuperación funcional (v. más explicaciones en el Capítulo 5). Puede predecirse un mal pronóstico por el registro de potenciales evocados somatosensitivos y midiendo la actividad sérica de enolasa específica de las neuronas en las primeras 24 horas después de la reanimación (Zandbergen et al, 2006). Este método puede ser superior al uso de criterios clínicos en virtud de las bajas tasas de falsos positivos. El pronóstico es malo cuando el componente N20 del potencial evocado somatosensitivo está ausente bilateralmente o cuando la concentración sérica de enolasa específica de las neuronas es superior a 33 (µg/l).

Complicaciones del cateterismo y la cirugía cardíacas

El cateterismo cardíaco produce embolias cerebrales en menos del 1% de casos; por razones que se desconocen, son más frecuentes las que afectan a la circulación posterior que a la anterior. La frecuencia de las embolias cerebrales tras una angioplastia coronaria percutánea transluminal generalmente también es inferior al 1%, y puede afectar tanto a la circulación carotídea como a la vertebral. Sin embargo, el riesgo de ictus es mayor en los pacientes con infarto de miocardio agudo tratados con angioplastia.

La hipoxia y las embolias son las causas habituales de encefalopatía, epilepsia e infarto cerebral «post-bomba» después de la cirugía cardíaca. El tipo de cirugía, una enfermedad vascular cerebral sintomática, la diabetes mellitus y la edad avanzada son factores de riesgo importantes de complicaciones neurológicas (Boeken et al, 2005). Determinar el grado de enfermedad vascular cerebral funcionalmente significativa es una parte esencial de la evaluación preoperatoria (McKhann et al, 2006). Las causas de psicosis o encefalopatía postoperatorias son alteraciones metabólicas, medicación, infección y fallo multiorgánico. Se debe sospechar una infección intracraneal cuando aparecen trastornos del comportamiento varias semanas después de la intervención, en los pacientes tratados con fármacos inmunodepresores. Las crisis epilépticas posquirúrgicas acostumbra a estar causadas por una isquemia cerebral focal o generalizada, desequilibrios electrolíticos o metabólicos, o fallo multiorgánico. La hemorragia intracraneal es una complicación infrecuente del *bypass* cardiopulmonar. En el 53% de los pacientes, en el momento del alta se detectan cambios cognitivos tras una intervención quirúrgica de *bypass* cardíaco, y en el 42% al cabo de 5 años. Los pacientes sin deterioro cognitivo inicial mantenían sus funciones cognitivas transcurridos 5 años (Newman et al, 2001). Algunos pacientes con déficits cognitivos iniciales presentaron una mejoría inicial para después declinar por motivos desconocidos. No se puede suponer que estos trastornos cognitivos iniciales sean exclusivamente temporales.

Durante la cirugía cardíaca, pueden producirse lesiones de compresión y tracción del plexo braquial, especialmente del tronco inferior, y de los nervios frénico y laríngeo recurrente. Otras complicaciones iniciales habituales del trasplante cardíaco son el rechazo orgánico, con la consecuente insuficiencia cardíaca y los efectos adversos de los fármacos inmunodepresores. Una embolia aérea cere-

bral puede necesitar una terapia de oxígeno hiperbárico junto con maniobras de reanimación energéticas (Hinkle et al, 2001). Las infecciones (meningitis, meningococcal o absceso cerebral) secundarias a la terapia inmunodepresora son las complicaciones tardías más importantes. Entre los organismos que causan infecciones se incluyen *Aspergillus*, *Toxoplasma*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Nocardia* y virus. El riesgo de linfoma y sarcoma de células reticulares también se halla aumentado en los pacientes con tratamientos inmunodepresores de larga duración. A veces, puede ser imposible distinguir clínica o radiológicamente un linfoma primario del sistema nervioso central (SNC) de una infección (v. Capítulos 36A y 56C).

El ictus afecta aproximadamente al 5% de los pacientes tras una intervención quirúrgica de *bypass* de arteria coronaria. El riesgo aumenta debido a la tendencia a intervenir a pacientes cada vez de mayor edad, con una afectación vascular más grave, y con el aumento de intervenciones combinadas complicadas, como una intervención de *bypass* más sustitución de válvula (Nussmeier, 2002). Otros factores de riesgo son la aterosclerosis aórtica proximal, hipertensión, diabetes y el género femenino. El mecanismo puede ser o bien una embolia, o con menor frecuencia un infarto marginal por escasez de riego. Una historia de ictus previo también incrementa el riesgo, pero no así un ruido carotídeo o una arteriosclerosis de la arteria carótida detectada mediante radiografía. No está justificada la endarterectomía carotídea antes de la cirugía cardíaca.

Algunos pacientes que no recuperan la consciencia después de la intervención, a pesar de la ausencia de cualquier causa metabólica

identificada, probablemente han padecido isquemia o hipoxia cerebral difusa. En algunos casos, el responsable es un infarto hemisférico o multifocal (Fig. 53A.1). Para valorar pacientes con déficits neurológicos posquirúrgicos, la resonancia magnética (RM) potenciada en difusión es más sensible para detectar un cambio isquémico que la TC, y revela infartos embólicos múltiples con mayor frecuencia (Wityk et al, 2001).

Complicaciones neurológicas de la medicación

Las complicaciones infecciosas y neoplásicas de los fármacos inmunodepresores ya se han revisado en la sección anterior. Otros efectos adversos relacionados con los corticoides son trastornos del comportamiento, psicosis, debilidad proximal, atrofia de fibra muscular de tipo II, temblor postural, cataratas y fracturas por osteoporosis. Durante el tratamiento con corticoides, o al retirarlos, puede aparecer hipertensión intracraneal benigna. Entre las complicaciones neurológicas de la ciclosporina se incluyen temblores, espasmos, déficits focales, parestesias, encefalopatía y ataxia.

Entre los antiarrítmicos, la amiodarona produce temblores, neuropatía sensitivomotora periférica, miopatía, ataxia, neuropatía óptica y pseudotumor cerebral. La procainamida puede desenmascarar una miastenia gravis latente o desencadenar un síndrome tipo lupus con complicaciones oclusivas vasculares secundarias que, probablemente, estén relacionadas con los anticuerpos anticoagulantes y antifosfolípidos del lupus. La quinidina tiene efectos adversos neu-



FIGURA 53A.1 Imagen de tomografía computarizada sin contraste realizada para valorar un coma persistente 2 días después de una intervención de injerto de arteria coronaria. Se observan múltiples lesiones de isquemia bilaterales.

rológicos similares a los de la procainamida, y causa cefalea, tinnitus y síncope.

La lidocaína y productos similares pueden provocar crisis epilépticas, temblor, parestias y estados de confusión. Los bloqueadores de los canales del calcio ocasionalmente producen encefalopatía. Los betabloqueadores se relacionan con trastornos mentales, parestias y trastornos de la transmisión neuromuscular, mientras que la digoxina y los diuréticos de la tiazida se relacionan con encefalopatía y trastornos de la visión de los colores.

Endocarditis infecciosa

La incidencia de la endocarditis infecciosa es cada vez mayor a causa del consumo de drogas por vía intravenosa y el uso creciente de prótesis valvulares cardíacas. La incidencia total de complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa es, aproximadamente, del 25-35%, aunque varía en función del organismo infectante. Estas complicaciones son el primer síntoma o el malestar principal del 25-50% de los casos, y van acompañados de una mortalidad significativamente mayor. En los pacientes con afectaciones de la válvula mitral, las manifestaciones neurológicas son especialmente frecuentes, y consisten en ictus embólico o hemorrágico, e infecciones como meningitis o absceso cerebral.

Se sabe que los aneurismas micóticos cerebrales (Fig. 53A.2) son una complicación de la endocarditis infecciosa, y que pueden provocar una hemorragia intracraneal. Generalmente, aparecen en el punto de bifurcación de las arterias periféricas y tienen una localización más distal que los aneurismas saculados congénitos. La patogénesis de los aneurismas micóticos no está clara. La causa más probable es

la importación de material infectado en los *vasa vasorum*, lo que provoca la destrucción de la pared de una arteria. La oclusión intraluminal del vaso con material infectado y la consiguiente formación del aneurisma es menos probable, aunque se ha documentado en algunos casos. Los aneurismas micóticos pueden ser clínicamente silentes y, a veces, se resuelven con tratamiento antibiótico. Son menos frecuentes, pero aparecen antes en una endocarditis bacteriana aguda que en una subaguda. Su historia natural es desconocida.

Una hemorragia intracraneal también puede estar causada por una arteritis séptica que destruya la pared de los vasos sin provocar un aneurisma, y por una transformación hemorrágica de los infartos cerebrales. En los pacientes con una hemorragia intracraneal se necesita una arteriografía para distinguir los aneurismas necróticos de la artritis séptica.

La hemorragia intracraneal causada por la rotura de un aneurisma micótico puede ser la característica inicial de alguna afectación cardíaca subyacente, o puede producirse durante el tratamiento de una endocarditis infecciosa previamente identificada. En los pacientes con endocarditis infecciosa que desarrollen déficits neurológicos focales o hemorragia subaracnoidea está indicada una arteriografía de cuatro vasos. En la endocarditis infecciosa, la arteriografía se debe realizar antes de empezar con un tratamiento de anticoagulantes, a menos que se haya realizado un tratamiento completo con antibióticos sin que hayan aparecido síntomas neurológicos.

La embolia del material infectado produce microabscesos cerebrales y meningitis. La embolia séptica múltiple puede causar meningoencefalitis o una encefalopatía difusa que se caracteriza por un estado de confusión, cefalea, meningismo y un perfil de líquido cefalorraquídeo (LCR) que sugiere un proceso séptico. La base de estos

www.medilibros.com

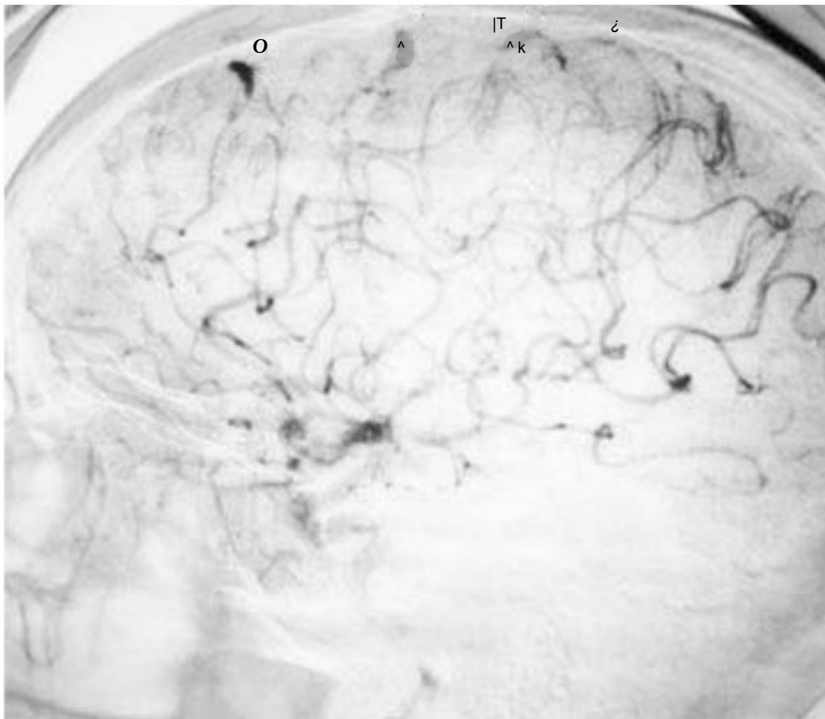


FIGURA 53A.2 Angiogramade carótida: imagen lateral con sustracción. El paciente era un hombre de 48 años con múltiples aneurismas micóticos periféricos (flechas) verificados en la autopsia.

síntomas probablemente es multifactorial: infección, oclusión vascular, alteraciones metabólicas y aneurismas micóticos.

La terapia andiótica para resolver la infección cardíaca es el pilar esencial del tratamiento, y es importante para prevenir complicaciones neurológicas (Heiro et al, 2000). Habitualmente, las alteraciones neurológicas se resuelven. En los pacientes con déficits neurológicos progresivos o persistentes, o con alteraciones del LCR, están indicados estudios de imagen. Cuando la RM sugiere un aneurisma micótico, es necesario realizar una arteriografía. No está claro si los aneurismas micóticos requieren extirpación quirúrgica o si se deben tratar solamente con antibióticos. Se recomienda su resección cuando está planificada una sustitución de válvula cardíaca, para reducir el riesgo de rotura a causa de los anticoagulantes utilizados durante el *bypass* cardiopulmonar. Habitualmente, no se aplican anticoagulantes a los pacientes con endocarditis infecciosa y embolia cerebral, a causa del riesgo de rotura de un aneurisma micótico no identificado. Además, el control de la infección subyacente con antibióticos reduce lo suficiente el riesgo de una nueva embolia como para que no sean necesarios los anticoagulantes. El tratamiento anticoagulante también puede incrementar el riesgo de transformación hemorrágica de los infartos embólicos.

ENFERMEDADES DE LA AORTA

La aorta aporta sangre al SNC y al sistema nervioso periférico (SNP). Una afectación de la aorta puede provocar diversos síndromes neurológicos que dependen del lugar y de la gravedad de la obstrucción.

Las anomalías congénitas de la aorta, como la coartación, los trastornos adquiridos, como el aneurisma aórtico o la aterosclerosis oclusiva, y la cirugía aórtica o la aortografía pueden provocar una isquemia de la médula espinal. El grado de mielopatía depende hasta cierto punto del lugar de la afectación de la aorta. En general, la patología de la aorta que causa isquemia medular se encuentra por encima del origen de las arterias renales; una obstrucción más distal tiene menos probabilidades de afectar a los vasos segmentarios que riegan la médula espinal. Los factores de riesgo de isquemia medular durante la cirugía de la aorta son la presencia de disección, la afectación toracoabdominal extensa y un período de pinzamiento prolongado. La aorta torácica es más susceptible a la isquemia que la cervical o la lumbosacra.

La isquemia de la médula espinal debida a una enfermedad aórtica acostumbra a producir una mielopatía transversa completa o un síndrome de arteria espinal anterior. El cuadro clínico incluye debilidad, pérdida de control de esfínteres y la alteración de la percepción del dolor y de la temperatura aparecen por debajo del nivel de la mielopatía. La flacidez y arreflexia iniciales acaban siendo sustituidos por espasticidad, hiperreflexia y respuesta plantar extensora bilateral. La existencia de un verdadero síndrome de arteria espinal posterior es dudosa, porque las arterias espinales posteriores tienen múltiples vasos nutricios en toda su longitud. Algunos artículos ocasionales sobre un cuadro clínico parecido a una atrofia muscular medular progresiva lo han atribuido a una isquemia medular debida a una enfermedad aórtica, especialmente centrada en las células del asta anterior.

La claudicación neurógena puede estar causada por la isquemia de las raíces nerviosas o de la cola de caballo (como en la hernia lumbar de la estenosis medular), por una isquemia medular intermitente debida a malformaciones vasculares de la médula o por una enfermedad aórtica. Aparece dolor, debilidad o alteración de la sensibilidad en una o ambas piernas, al andar o en determinadas posturas. Los síntomas se alivian con el descanso o al cambiar de postura.

La claudicación neurógena se debe distinguir de la claudicación intermitente de una enfermedad vascular periférica, porque sus tratamientos son distintos.

La afectación del arco aórtico o de sus ramas principales también puede producir ataques transitorios de isquemia cerebral o ictus. El riesgo de embolia procedente del arco aórtico se ha subestimado mucho hasta hace poco, especialmente en los pacientes de más de 60 años. Un modo importante de evaluar el arco aórtico es la ecocardiografía transesofágica.

Aneurisma aórtico

En el síndrome de Marfan aparece una incidencia inusualmente elevada de aneurismas disecantes de la aorta ascendente que se relaciona con una raíz aórtica dilatada. También se producen aneurismas disecantes de la aorta en ausencia de enfermedad del tejido conjuntivo. Las características neurológicas acostumbran a consistir en déficits agudos, cerebrales o medulares, producidos por la isquemia. Con frecuencia van acompañados de dolor torácico agudo.

Los aneurismas de la aorta torácica sugieren una etiología sifilítica. La parálisis del nervio laríngeo recurrente izquierdo puede ser el resultado de una compresión o una tracción del nervio, especialmente cuando el aneurisma afecta al arco aórtico. El síndrome de Horner es un hallazgo infrecuente producido por la presión sobre el tronco simpático y los ganglios cervicales superiores. Las embolias cerebrales son una complicación de los aneurismas de la aorta torácica.

La aterosclerosis es la causa habitual de los aneurismas de aorta abdominal. La compresión del nervio femoral u obturador suele deberse a un hematoma, y raramente al propio aneurisma. Durante la intervención pueden lesionarse el plexo y los nervios lumbosacros. La enfermedad oclusiva de la aorta terminal a veces causa una neuropatía monomélica isquémica, caracterizada por dolor y pérdida de sensibilidad en la porción distal de la pierna. Los aneurismas aórticos también pueden causar alteraciones de la micción y de la función sexual.

Aortitis

Entre las causas de aortitis se incluyen la sífilis, el síndrome de Takayasu, la radiación, la aortoarteritis de origen embólico, la fiebre reumática, la espondilitis anquilosante, el síndrome de Reiter y varias enfermedades del tejido conjuntivo. Este último grupo incluye arteritis de células gigantes, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES) y esclerodermia. Se producen complicaciones neurológicas cuando están afectadas las arterias que riegan los tejidos nerviosos, o a causa de un proceso patológico aórtico secundario o una lesión, como un aneurisma.

El síndrome de Takayasu (enfermedad sin pulso) es esencialmente una enfermedad de las mujeres jóvenes. Los síntomas inespecíficos son fiebre, pérdida de peso, mialgia y artralgia. La obstrucción de los grandes vasos que nacen en el arco aórtico causa la pérdida de pulso en el cuello y los brazos, hipertensión y regurgitación aórtica. Otros síntomas menos frecuentes son: cefalea, crisis epilépticas, ataques transitorios de isquemia cerebral e ictus. El tratamiento de elección son los corticoides. A pesar de la grave afectación vascular, el curso neurológico clínico con frecuencia es benigno en los pacientes que reciben un tratamiento adecuado (Ringleb et al, 2005).

La aortoarteritis embólica transitoria es un proceso inflamatorio que afecta a la aorta y a otras arterias elásticas centrales, pero a ningún vaso periférico. Produce ictus o ataques transitorios de isquemia en los pacientes jóvenes.

Coartación de la aorta

La coartación congénita de la aorta es un estrechamiento de la aorta torácica justo después del origen de la arteria subclavia izquierda. Puede aparecer una coartación adquirida tras una radiación durante la infancia; el estrechamiento aparece en la zona irradiada. Un segmento estrecho en una localización atípica para una coartación congénita sin que exista relación con una radiación previa sugiere un síndrome de Takayasu.

En más del 25% de los pacientes con coartación aparece cefalea. También pueden producirse hemorragias subaracnoideas asociadas con roturas de aneurismas cerebrales, o episodios de pérdida de consciencia de origen incierto. Se produce una disfunción de la médula espinal cuando el tramo inferior de la médula, irrigado por vasos procedentes del tramo de la aorta posterior al segmento estrechado, sufre isquemia. También pueden presentarse claudicaciones neurogénicas intermitentes al reducirse el riego de sangre hacia la médula a causa de un flujo retrógrado a través de la arteria espinal anterior, haciendo que una parte de la circulación colateral rodee el segmento estrecho. La intensa dilatación de los vasos colaterales dentro del canal medular puede comprimir la médula cervicotorácica y provocar una mielopatía. La dilatación de la arteria espinal anterior o uno de los vasos que la alimentan puede producir una distensión aneurismática y su rotura, causando una hemorragia medular subaracnoidea. El tratamiento consiste en corregir la coartación.

Síndrome del robo de la subclavia

La oclusión de la arteria innominada o de la arteria subclavia izquierda antes del origen de la arteria vertebral invierte la dirección del flujo de sangre de la arteria vertebral del lado afectado. Con frecuencia, esto no causa ningún síntoma, pero puede producir isquemia en la circulación cerebral posterior. Las características neurológicas son debilidad, vértigo, problemas de visión y síncope. Es característico que el pulso esté reducido o ausente en el brazo afectado, y que la presión sistólica presente una reducción con respecto al brazo opuesto de 20 mmHg, por lo menos. A veces, es útil recurrir a la reconstrucción quirúrgica, aunque en la mayoría de los pacientes es innecesario.

Complicaciones de la cirugía aórtica

El infarto de la médula espinal sigue siendo la complicación más grave de la cirugía aórtica. El drenaje de LCR y la perfusión aórtica distal pueden ser adyuvantes importantes de la cirugía correctora de los aneurismas aórticos torácicos y toracoabdominales, que reducen significativamente la incidencia de paraplejía y paraparesias (Estrera et al, 2001). Otras complicaciones son neuropatía, radiculopatía, neuralgia postsimpatectómica después de la división quirúrgica de la cadena simpática y trastornos de la erección o la eyaculación cuando se secciona quirúrgicamente el plexo hipogástrico superior (Dougherty y Calligaro, 2001).

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO Y VASCULITIS

Las complicaciones neurológicas pueden ser una consecuencia directa de las enfermedades del tejido conjuntivo, secundarias a otras afectaciones orgánicas o al tratamiento. (Los efectos adversos de los corticoides y de los fármacos inmunodepresores ya se han revisado antes en

este capítulo.) Los trastornos del tejido conjuntivo se caracterizan por una respuesta inflamatoria autoinmunitaria, especialmente vasculitis necrotizante. Los mecanismos de la vasculitis no están claros, pero pueden implicar el depósito de complejos inmunitarios en las paredes de los vasos, o una inmunidad celomediada con liberación de linfocinas; en algunas circunstancias también pueden ser importantes los autoanticuerpos. Las manifestaciones habituales directas de las enfermedades del tejido conjuntivo sobre el SNC son cambios cognitivos o de comportamiento y déficits neurológicos focales. También pueden aparecer neuropatías periféricas que pueden adoptar la forma de una neuropatía vasculítica, polineuropatía axonal distal, neuropatía por compresión, neuropatía sensitiva, neuropatía sensitiva trigeminal, polineuropatía desmielinizante aguda o crónica o plexopatía.

La neuropatía vasculítica está causada por un infarto nervioso por oclusión de los *vasa nervorum*. Es una mononeuropatía múltiple que se va volviendo progresivamente confluyente a medida que va afectando a más nervios, hasta que se parece a una polineuropatía simétrica distal. Los nervios de las regiones marginales que se encuentran entre los distintos territorios vasculares, como a mitad del muslo o del brazo, están afectados con toda probabilidad. Se afectan las fibras grandes y pequeñas. El tratamiento con corticoides o inmunodepresores suele ser eficaz (Schaublin et al, 2005), aunque las inmunoglobulinas por vía intravenosa pueden ser útiles en casos resistentes (Levy et al, 2005).

Poliarteritis nudosa, síndrome de Churg-Strauss y síndrome mixto de tejido conjuntivo

Hasta en el 60% de los pacientes con poliarteritis nudosa, síndrome de Churg-Strauss o síndrome mixto del tejido conjuntivo aparece una neuropatía periférica. Acostumbra a ser una mononeuropatía múltiple y suele aparecer durante el primer año, por lo menos en la poliarteritis. A medida que va afectando a más nervios, los déficits son más concluyentes y acaban por parecer una polineuropatía. Algunos pacientes solamente presentan algunas zonas delimitadas de hipoestesia; otros desarrollan una polineuropatía secundaria, por ejemplo, a causa de insuficiencia renal, plexopatía, radiculopatía o síndrome de cauda equina. Con frecuencia, las pruebas electrofisiológicas y de histología nerviosa son anormales, incluso aunque no haya indicios clínicos de afectación nerviosa periférica.

La afectación del SNC suele aparecer en una fase más avanzada del curso que la afectación periférica. Las características habituales son cefalea, que a veces indica una meningitis aséptica, y trastornos del comportamiento, como declive cognitivo, confusión aguda y trastornos afectivos psicóticos. El electroencefalograma (EEG) a veces presenta una lentitud difusa, pero los estudios de imagen del sistema nervioso suelen ser normales. Los déficits focales del SNC no son habituales, su aparición suele ser súbita y pueden estar causados por un infarto (Fig. 53A.3) o una hemorragia. Es posible que la angiografía no muestre la vasculitis subyacente. Entre las complicaciones infrecuentes se cuentan las mielopatías isquémicas o compresivas debidas a hematomas extradurales.

La tasa de supervivencia a los 6 meses de los pacientes con poliarteritis nudosa sin tratar solamente es del 35%. Son muy importantes el diagnóstico y tratamiento inmediatos. Es frecuente que haya pérdida de peso, fiebre, alteraciones cutáneas y artralgias, y puede haber hipertensión y afectación renal, cardíaca, pulmonar o gastrointestinal. Los análisis de laboratorio muestran una afectación multiorgánica y alteraciones inmunológicas. Entre las alteraciones habituales se encuentra un aumento de la velocidad de sedimentación globular

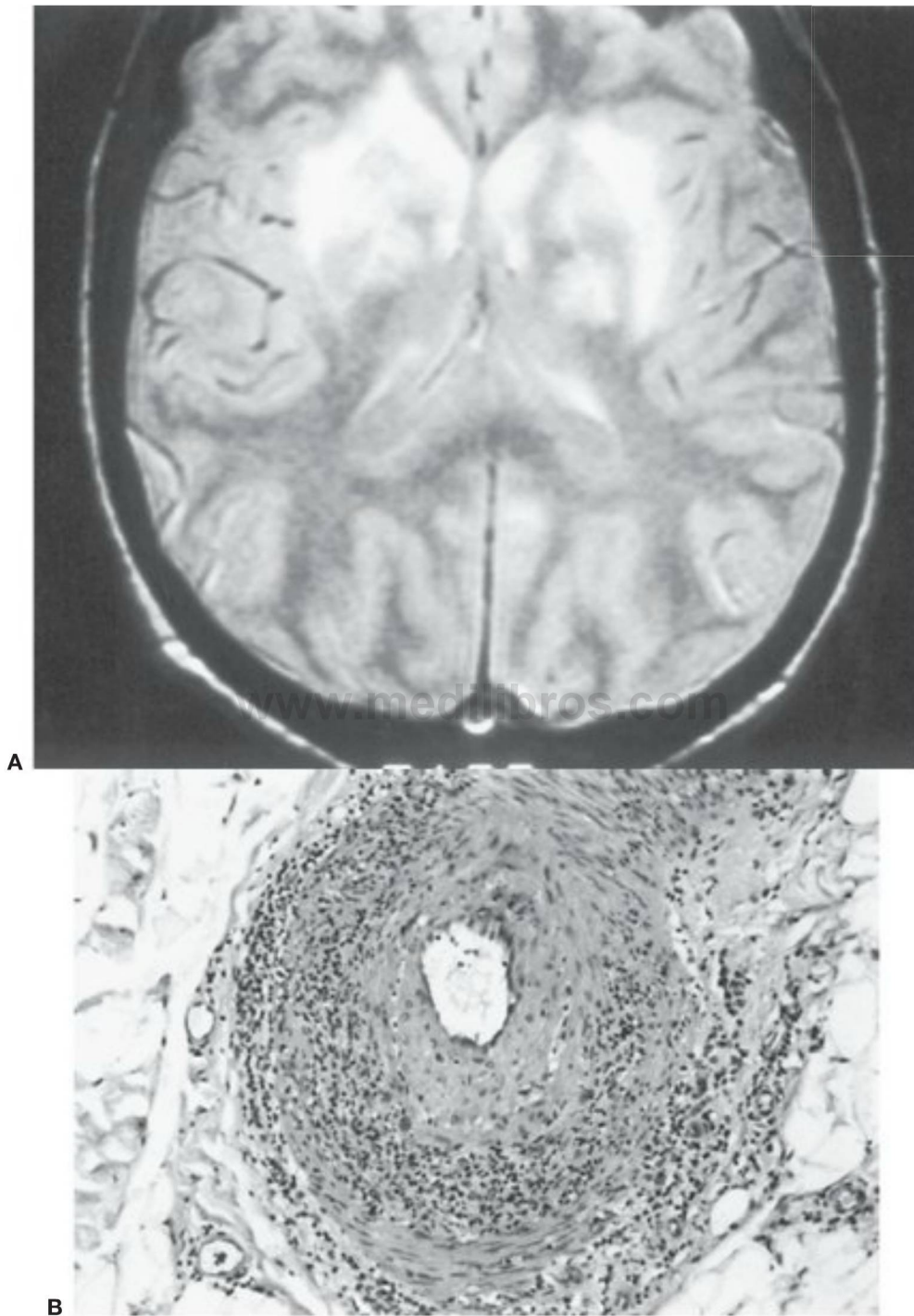


FIGURA 53A.3 A, Resonancia magnética potenciada por densidad protónica que muestra una señal bilateral intensa en mancha en los ganglios basales. B, Corte microscópico de una biopsia de vaso sanguíneo que muestra un importante engrasamiento e infiltración inflamatoria que revelan una vasculitis en un paciente con poliarteritis nudosa (hematoxilina y eosina, X120).

(VSG), anemia y leucocitosis periférica. Por lo menos en el 20% de casos puede aparecer antígeno de superficie de la hepatitis B, hipocomplementemia y/o uremia. A menudo, las biopsias nerviosa o muscular muestran una vasculitis necrotizante, y la angiografía un estrechamiento segmentado o distensión aneurismática, sobre todo en los vasos renales, mesentéricos o hepáticos. El tratamiento se realiza con corticoides, combinados con ciclofosfamida, que han invertido el mal pronóstico de esta enfermedad. Con un tratamiento combinado adecuado, aproximadamente el 60% de los pacientes evolucionan bien y pueden interrumpir el tratamiento a los 2 años.

Arteritis de células gigantes

La cefalea es la queja inicial más frecuente de los pacientes con arteritis de células gigantes, algunos de los cuales también se quejan de claudicación masticatoria. Con frecuencia, la arteria temporal y alguna otra del cráneo están eritematosas, sensibles y nodulares. Un síntoma inicial más grave es una ceguera aguda transitoria o permanente, que afecta a uno o a ambos ojos, causada por una neuropatía isquémica del nervio óptico. Otras complicaciones del SNC son infrecuentes, aunque en ocasiones se observan trastornos neuropsiquiátricos, ictus, diplopia o crisis epilépticas. Pueden aparecer neuropatías periféricas hasta en el 15% de los pacientes, la mitad de ellas generalizadas.

La mitad de los pacientes presentan una VSG elevada, y es frecuente que aparezca polimialgia reumática. Se debe empezar con un tratamiento de corticoides en dosis altas en cuanto se sospecha el diagnóstico, sin esperar a la biopsia de la arteria temporal; cualquier demora incrementa el riesgo de pérdida de la visión. El tratamiento se monitoriza en función de la respuesta clínica y la VSG, aunque si aparecen síntomas clínicos de actividad de la enfermedad hay que incrementar la dosis de corticoides, independientemente del resultado de los análisis. Con el tiempo, la dosis de corticoides se va reduciendo progresivamente, aunque suele necesitarse un tratamiento de 18-24 meses.

Granulomatosis de Wegener

Hasta en el 50% de los pacientes con granulomatosis de Wegener se produce una afectación neuronal. La afectación periférica se manifiesta habitualmente como una mononeuropatía múltiple o, con menor frecuencia, como una polineuropatía simétrica. El cerebro puede estar afectado directamente por la vasculitis o por la extensión de granulomas procedentes del tubo respiratorio superior. Los síndromes clínicos asociados son meningitis basal, disfunción del lóbulo temporal, neuropatías craneales, infarto cerebral y obstrucción del seno venoso.

Entre los pacientes con complicaciones neurológicas, la neuropatía periférica es la más habitual. La neuropatía suele ser una mononeuropatía múltiple, pero a veces se producen polineuropatías simétricas. También puede producirse una neuropatía craneal (que afecta al II, VI y VII pares) y, a veces, se desarrollan neuropatías craneales múltiples. Otros signos neurológicos incluyen una oftalmoplejía externa de un pseudotumor orbitario, episodios cerebrovasculares, crisis epilépticas (por complicaciones metabólicas, sépticas o de otro tipo, o por vasculitis) y cerebritis.

Angeítis aislada del sistema nervioso

La angeítis aislada (angeítis granulomatosa) del SNC se expone en el Capítulo 55G, y la del SNP, en el Capítulo 80.

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es la más frecuente de las enfermedades del tejido conjuntivo. (La artritis reumatoide juvenil se describe en el Capítulo 53B.) Produce vasculitis sistémica hasta en el 25% de los pacientes adultos, aunque raramente afecta al SNC. La afectación fisiopatológica de la columna vertebral (Fig. 53A.4) o una dislocación atlantoaxial pueden producir mielopatía, cefalea o hidrocefalia, o causar déficits nerviosos en el tronco encefálico o en los pares craneales, debido a la compresión o la afectación de la arteria vertebral. En los pacientes con artritis reumatoide se debe tener mucho cuidado con la hiperextensión del cuello, como en el caso de la intubación endotraqueal. Habitualmente, no es necesaria una fijación quirúrgica de la subluxación a menos que el desplazamiento sea importante o vaya acompañado de una mielopatía grave o progresiva. Debe considerarse el riesgo de un resultado mortal por una lesión con latigazo cervical menor.

En la artritis reumatoide es frecuente la afectación de los nervios periféricos. Es habitual que haya una polineuropatía sensorial o sensitivomotora; se observan pruebas clínicas o electrofisiológicas de disfunción sensorial hasta en el 75% de casos. También son habituales la mononeuropatía múltiple y las neuropatías de bloqueo o compresión. También pueden producirse lesiones por compresión del nervio mediano en el túnel carpiano, del nervio plantar medial en el túnel tarsiano, del nervio cubital en el túnel cubital o canal de Guyon, o del nervio peroneo en la cabeza del peroné.

Algunos fármacos antirreumáticos tienen efectos adversos sobre el sistema neuromuscular. El tratamiento con oro causa neuropatía periférica hasta en el 1% de casos. Su aparición es rápida, y la evolución de la debilidad y el perfil del LCR pueden sugerir un síndrome de Guillain-Barré. La cloroquina puede causar neuropatía, mielopatía o ambos trastornos a la vez, y la D-penicilamina produce trastornos del sabor, mielopatía inflamatoria y una forma reversible de miastenia gravis.

Lupus eritematoso sistémico

Hasta el 75% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) presentan una afectación neurológica en algún momento del curso de la enfermedad, con frecuencia durante el primer año. Las complicaciones neurológicas pueden causar un desenlace mortal. El mecanismo de afectación del SNC es desconocido. Ni la presencia de anticuerpos antineuronales ni antiastrocíticos, ni el depósito de anticuerpos en el plexo coroideo guardan ninguna relación con la afectación del SNC.

Las manifestaciones neurológicas más habituales son episodios afectivos o trastornos psicóticos que pueden ser difíciles de distinguir de los cambios mentales inducidos por los corticoides. La disfunción cognitiva suele ser temporal. El cuadro clínico y los estudios de imagen pueden parecerse a los de la esclerosis múltiple (Theodoridou y Settas, 2006). El tratamiento es empírico, y depende de la presentación y de la probable fisiopatología subyacente. En ocasiones, aparecen trastornos de la consciencia, especialmente en los pacientes con infecciones sistémicas. Puede haber déficits neurológicos a consecuencia de un ictus. La patogénesis en el LES incluye insuficiencia valvular cardíaca, trombo-sis asociada con anticuerpos antifosfolípidos y vasculitis cerebral. La terapia anticoagulante o fibrinolítica puede prevenir la recurrencia de ictus. En algunos pacientes con LES aparecen discinesias, sobre todo corea, pero habitualmente no se descubre ninguna patología estructural subyacente de los ganglios basales; la corea va asociada con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. La aparición de crisis generaliza-

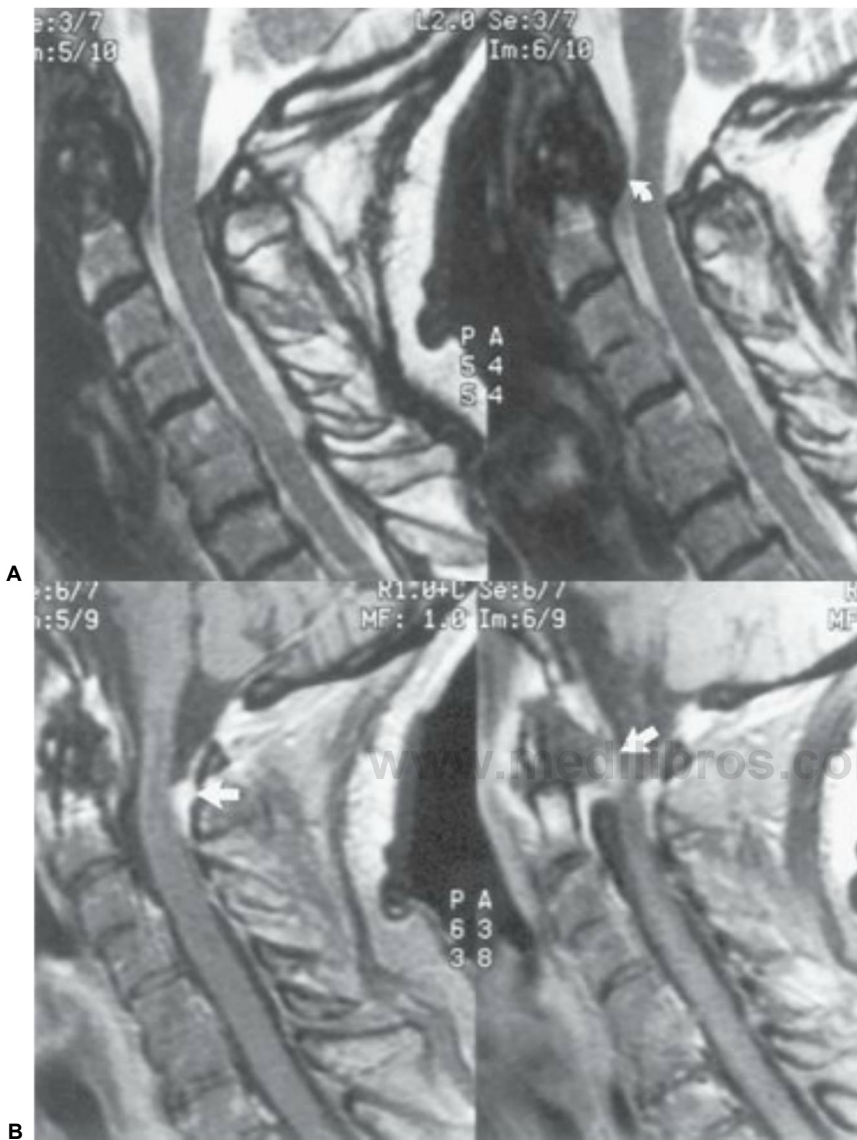


FIGURA 53A.4 Resonancia magnética de la región craneocervical de un paciente con artritis reumatoide. Imágenes realizadas con gadolinio con técnicas potenciadas en T2 (A) y en T1 (B). Se muestran dos cortes sagitales contiguos. Las flechas indican la formación de pannus a nivel de C1, que causa un estrechamiento del espacio subaracnoideo, con una indicación del desplazamiento posterior de la médula cervical superior.

das o parciales probablemente está causada por microinfartos, trastornos metabólicos o infecciones sistémicas. (En el Capítulo 53B se describen los aspectos pediátricos del LES.)

Es menos frecuente que haya afectación del SNP, que habitualmente se caracteriza por una polineuropatía distal sensorial o sensitivomotora (Rosenbaum, 2001) que a veces es subclínica, pero se detecta por pruebas de umbral sensitivo y está relacionada con una menor densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas (Tseng et al, 2006). Otras formas de neuropatía son una polineuropatía desmielinizante aguda o crónica que parece un síndrome de Guillain-Barre', mononeuropatías simples o múltiples, y neuropatía óptica. Los corticoides, inmunodepresores, dosis altas de inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis son útiles cuando la neu-

ropatía está producida por una vasculitis necrotizante, pero en otras circunstancias su valor es más dudoso.

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren puede ser un trastorno primario, o secundario a otras enfermedades del tejido conjuntivo. Sus características principales son xerostomia y xeroftalmia. Afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los hombres. El diagnóstico definitivo requiere un resultado positivo de la prueba de inmersión en rosa de Bengala, propia de la queratoconjuntivitis, demostrar la reducción del flujo de las glándulas salivales, alteraciones en la biopsia de una glándula salival menor y un resultado anormal del análisis de factor reumatoide o de

anticuerpos antinucleares. Las complicaciones neurológicas no son frecuentes, aunque pueden incluir trastornos psiquiátricos, episodios de migraña de aparición tardía, meningitis aseptica, meningoencefalitis, déficits neurológicos focales y, en ocasiones infrecuentes, una mielopatía aguda o crónica. La RM craneal puede mostrar pequeñas lesiones hipertensas subcorticales.

La manifestación periférica más habitual es la polineuropatía, aunque también puede aparecer una mononeuropatía múltiple. Es infrecuente que haya neuropatía sensitiva, pero es más característica del síndrome de Sjögren que de otras enfermedades del tejido conjuntivo (Rosenbaum, 2001).

Esclerosis sistémica progresiva

La esclerosis sistémica progresiva (es decir, la esclerodermia) afecta ocasionalmente al sistema nervioso. Acostumbra a afectar al SNP: puede aparecer polineuropatía sensitivomotora distal, mononeuropatía de bloqueo, neuropatía del trigémino, mielopatía o miositis.

Enfermedad de Behçet

La combinación de uveítis y úlceras orales y genitales define la enfermedad de Behçet, un trastorno de causa desconocida. En el 20% de casos, aparece meningitis o meningoencefalitis aséptica. Otros hallazgos pueden incluir déficits focales o multifocales causados por enfermedad isquémica del cerebro o de la médula espinal, relacionados con una enfermedad inflamatoria de las venas pequeñas. Otra posible complicación es la trombosis del seno venoso cerebral (Siva y Fresko, 2000). Habitualmente, el LCR presenta una pleocitosis moderada, y puede que la concentración de proteínas esté incrementada. Es infrecuente que haya afectación nerviosa periférica, y si la hay, adopta la forma de polineuropatía o mononeuropatía múltiple. El tratamiento se realiza con corticoides. La trombosis del seno venoso cerebral se trata con heparina (v. Capítulo 55A).

Policondritis recidivante

La policondritis recidivante consiste en un cuadro inflamatorio de diagnóstico infrecuente que afecta a los cartílagos, como los de la nariz, orejas, tráquea y articulaciones. Los episodios de inflamación de la oreja o de la nariz acostumbran a durar de 1 a 4 semanas, y después se resuelven por completo o dejan una deformidad a causa de la destrucción del cartílago. Afecta por igual a ambos géneros, con una incidencia máxima entre los 30 y los 60 años de edad. Con los ataques también pueden aparecer episodios de inflamación ocular, especialmente episcleritis o conjuntivitis. También pueden aparecer vasculitis sistémicas o características de otros trastornos del tejido conjuntivo. El diagnóstico se basa en la imagen clínica característica de la condritis. Habitualmente, la VSG está elevada. A pesar de que en la patogénesis puede desempeñar algún papel la autoinmunidad contra el colágeno de tipo II, solamente la mitad de los pacientes presentan pruebas serológicas de anticuerpos contra dicho colágeno.

En cerca de la mitad de los pacientes se observa algún tipo de disfunción auditiva vestibular. El mecanismo patológico acostumbra a ser ótico, en lugar de una inflamación del VIII par craneal. Puede llevar asociada alguna otra neuropatía craneal, como las neuropatías óptica o facial. El dolor de cabeza, cuando aparece, se debe con mayor frecuencia a una condritis extracranial que a una inflamación intracranial. A veces también puede aparecer una meningitis aséptica, que puede ser recurrente, o una meningoencefalitis vascular.

El tratamiento tradicional son los corticoides. Es difícil valorar la eficacia de otros fármacos antiinflamatorios o inmunodepresores a causa del carácter remitente y recidivante de la enfermedad.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Para que la ventilación conserve su actividad motora coordinada es imprescindible la integridad del SNC y del SNP. Las enfermedades del cerebro, el tronco encefálico y la médula espinal generan patrones anormales de ventilación o parada respiratoria, mientras que las enfermedades de la unidad motora producen hipoventilación e insuficiencia respiratoria. Esta sección se refiere a las consecuencias neurológicas de las alteraciones respiratorias, más que a las causas neurológicas de los trastornos de la ventilación.

Hipoxia

Las manifestaciones neurológicas de la hipoxia dependen de su velocidad de aparición, duración y gravedad. La hipoxia puede complicarse con un desequilibrio acidobásico, que conducirá a otros cambios hematológicos y bioquímicos que afectan a la función cerebral. Por tanto, los mecanismos exactos responsables de las alteraciones neurológicas aquí expuestos son complejos.

Las encefalopatías causadas por la insuficiencia pulmonar crónica se caracterizan por cefalea, desorientación, confusión y depresión de la función cognitiva. En la exploración es frecuente encontrar temblor postural, mioclonía, asterixis y reflejos tendinosos aumentados, y a veces se observa edema papilar. Estas características se deben no solamente a la hipoxia cerebral, sino también a la hipercapnia, que causa vasodilatación cerebral y aumento de la presión del LCR con modificación de su pH.

Los síndromes de apnea del sueño producen hipoxia nocturna crónica, que se manifiesta por una excesiva somnolencia diurna. Muchos de los pacientes afectados son obesos, pletóricos, y roncan intensamente. El tratamiento se resume en el Capítulo 72.

La enfermedad de las alturas se caracteriza por dolor de cabeza, laxitud, anorexia, náuseas, dificultad para concentrarse y trastornos del sueño. Los síntomas empiezan al cabo de unas horas o días de ascender a más de 3.500 metros de altitud. A altitudes aún mayores puede afectarse la consciencia; en los casos graves se presenta coma y puede acabar en muerte. El edema cerebral de causa incierta es la principal característica subyacente que causa edema papilar, hemorragias de retina, neuropatías craneales, déficits motores y sensoriales focales o multifocales y trastornos del comportamiento. Los corticoides o los inhibidores de la anhidrasa carbónica, como la acetazolamida, evitan o alivian el síndrome.

Hipercapnia

El desequilibrio de la ventilación provoca hipercapnia e hipoxemia, cuyas manifestaciones neurológicas son difíciles de distinguir entre sí.

Hipocapnia

La hipocapnia que resulta de la hiperventilación provoca vasoconstricción cerebral, un desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina, lo que implica una reducción de la disponibilidad de oxígeno a nivel periférico, y una alteración del equilibrio iónico del calcio. Las características clínicas son mareos, parestias, trastornos de la visión,

cefalea, inestabilidad, temblor, náuseas, palpitaciones, espasmos musculares, espasmos carpodiales y pérdida de la consciencia.

Se produce hiperventilación en los comas hepático y diabético, con determinadas lesiones del tronco encefálico, en diversas enfermedades cardiopulmonares, con determinados fármacos que producen acidosis y por causas iatrogenas. Es frecuente que aparezcan episodios de hiperventilación sin que haya ninguna enfermedad sistémica identificable.

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

Pueden aparecer complicaciones neurológicas cuando una infección y un traumatismo han inducido una respuesta inflamatoria sistémica que afecta a la microcirculación de múltiples órganos. Por ejemplo, los pacientes con sepsis y claudicación multiorgánica (incluida la respiratoria) a veces desarrollan una neuropatía axonal que solamente se manifiesta cuando se intenta retirar la ventilación asistida. La neuropatía, que se denomina neuropatía del paciente crítico, sólo mejora lentamente a medida que remite el cuadro crítico.

Los corticoides y los bloqueadores neuromusculares pueden inducir una miopatía, especialmente en los pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias. Su prevalencia máxima se observa entre los asmáticos que necesitan asistencia respiratoria además de los corticoides, y que también se han tratado con el bloqueador neuromuscular vecuronio. A veces, sucede en pacientes que han recibido corticoides o bloqueadores neuromusculares, pero no ambos fármacos. La biopsia muscular puede mostrar fibras musculares con pérdida específica de miosina (filamentos gruesos).

Las encefalopatías complican la sepsis, y se producen con mayor frecuencia en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria. La patogenia es multifactorial, y se relaciona con una reducción del flujo sanguíneo cerebral, edema cerebral, rotura de la barrera hematoencefálica, infección cerebral directa, toxinas producidas por microorganismos infectantes, alteraciones metabólicas y efectos de la medicación (Papadopoulos et al, 2000). La gravedad de la encefalopatía tiende a ser fluctuante, empeora por la noche y se asocia con importantes alteraciones en el EEG. El tratamiento se dirige a corregir los factores responsables de la sepsis subyacente; no existe ningún tratamiento específico para la encefalopatía.

SARCOIDOSIS

La sarcoidosis es una afectación de causa desconocida que afecta a múltiples órganos y tiene muchas presentaciones clínicas diferentes. Es más frecuente en las personas de ascendencia africana que entre los blancos, y más entre las mujeres que entre los hombres. Con frecuencia, la enfermedad se descubre casualmente al realizar una radiografía rutinaria del tórax. La prevalencia de la afectación neurológica en cualquier serie varía en función de la selección de los casos y los criterios diagnósticos, aunque puede llegar a ser del 5%. El sistema nervioso puede estar afectado directamente por la enfermedad, o de forma secundaria a causa de infecciones oportunistas relacionadas con las alteraciones del sistema nervioso. En esta sección solamente se considerará la afectación directa (Fig. 53A.5).

Las neuropatías craneales debidas a una meningitis basal son la manifestación neurológica más habitual de las sarcoidosis. El nervio

afectado con mayor frecuencia es el facial, a veces bilateral. El nervio óptico puede estar inflamado o atrofiado. El aumento de la presión intracraneal debido a la lesión invasiva, afectación meníngea o hidrocefalia obstructiva puede causar un edema papilar. También se producen trastornos visuales a causa de la afectación directa de los nervios ópticos o de su revestimiento meníngeo, o a causa de una uveítis. También es frecuente que haya una afectación unilateral o bilateral de los nervios laríngeo recurrente, trigémino o auditivo, pudiendo aparecer múltiples neuropatías craneales.

Los trastornos de la región hipotalámica se deben a diabetes insípida, alteraciones de la termorregulación, amenorrea, impotencia, hipoglucemia, trastornos del sueño, obesidad, cambios de personalidad y signos de hipopituitarismo.

Pueden existir otros fenómenos neurológicos, dependiendo de que la afectación sea intracraneal, meníngea espinal o parenquimatosa. La meningoencefalitis difusa produce trastornos cognitivos o afectivos. Un granuloma creciente puede simular un tumor cerebral y causar espasmos y déficits neurológicos focales.

La afectación nerviosa periférica puede adoptar la forma de polineuropatía simétrica o mononeuropatía múltiple asimétrica. Esto puede ser el resultado de una afectación polirradicular por extensión de la sarcoidosis meníngea o por afectación directa de los nervios por parte de los granulomas sarcoides. Los granulomas musculares pueden dar lugar a características clínicas de una miopatía, y suelen encontrarse en músculos sin afectación clínica.

Con frecuencia, la neurosarcoidosis remite espontáneamente, pero en cerca del 30% de casos se produce un cuadro neurológico progresivo. El diagnóstico de neurosarcoidosis es difícil en ausencia de una enfermedad sistémica, especialmente con afectación cutánea o pulmonar. Habitualmente, la confirmación histológica requiere la biopsia de un tejido aparentemente no afectado (p. ej., músculo conjuntival) si no son accesibles otras lesiones. Ni la prueba cutánea de la tuberculina ni la concentración en sangre de la enzima convertidora de la angiotensina son definitivas para establecer el diagnóstico. Generalmente, se recomienda un tratamiento con corticoides, aunque su valor a largo plazo todavía no está establecido. La dosis inicial de prednisona es de 60 mg diarios, ajustándola en función de la respuesta clínica. En algunos casos, la irradiación de una lesión focal o la ciclosporina han sido beneficiosas. Entre las medidas quirúrgicas útiles se encuentra la escisión de los granulomas focales crecientes y la colocación de una derivación para aliviar la hidrocefalia.

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS CON ANEMIA

A menudo, la anemia produce síntomas de comportamiento inespecíficos, como lasitud, mareos, falta de atención, irritabilidad, cefalea y temblores. Puede aparecer una anemia ferropénica acompañada de pica, síndrome de piernas inquietas e hipertensión intracraneal benigna, así como de un mayor riesgo de ictus o ataques isquémicos cerebrales transitorios a causa de una trombocitosis. Raramente una anemia grave puede causar déficits neurológicos focales en pacientes con arteriosclerosis cerebral previa. Una pancitopenia puede producir complicaciones hemorrágicas en el SNC.

Anemia megaloblástica

La deficiencia de vitamina B₁₂ causa mielopatía, encefalopatía, neuropatía óptica o neuropatía periférica, o cualquier combinación de estos

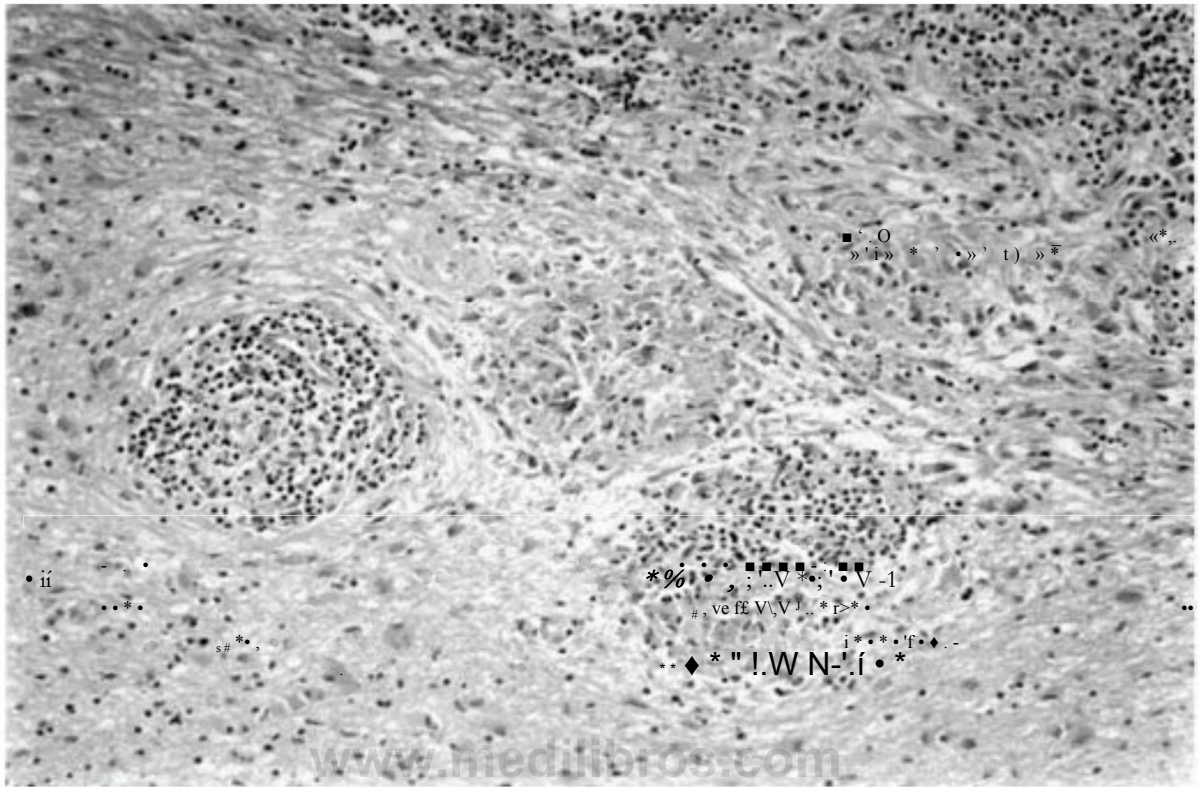


FIGURA 53A.5 Microfotografía que muestra granulomas claramente delimitados sin necrosis, en el hipotálamo de un paciente con sarcoidosis (hematoxilina y eosina, x40).

trastornos. Las complicaciones neurológicas no guardan relación necesariamente con la presencia o gravedad de una anemia megaloblástica asociada. El ácido fólico enmascara la anemia, pero no evita las complicaciones neurológicas. La anestesia con óxido nítrico puede desmascarar una deficiencia subclínica de cobalamina (Marie et al. 2000). El enriquecimiento de los cereales con ácido fólico en Estados Unidos se inició en 1994 para prevenir la espina bífida; por consiguiente, la anemia ya no es un marcador de la deficiencia de vitamina B₁₂.

La prueba de Schilling es una herramienta importante para el diagnóstico de la causa más habitual de deficiencia de vitamina B₁₂, su falta de absorción debida a la deficiencia de un factor intrínseco. La vitamina B₁₂ se absorbe exclusivamente en el íleon terminal, y su deficiencia puede aparecer también en pacientes con resección ileal o derivación urinaria intestinal. El tratamiento con inyecciones intramusculares de vitamina B₁₂ corrige la deficiencia, con reversión de los cambios neurológicos. La magnitud de los residuos guarda relación con la gravedad y duración de los síntomas antes del tratamiento.

Anemia drepanocítica

La anemia drepanocítica produce una vasculopatía en los vasos de pequeño y gran calibre como consecuencia de una mutación genética puntual (Prengler et al, 2002). Los drepanocitos se adhieren al endotelio vascular y una cadena de células inflamatorias activadas y

factores de coagulación generan un punto de adherencia para la formación de un trombo. La hipoxia, la infección, la inflamación, la deshidratación y la acidosis aumentan la drepanocitosis.

La complicación neurológica más habitual de la anemia drepanocítica es el ictus, que aparece con mayor frecuencia en los niños que en los adultos antes del uso rutinario de la terapia con transfusiones. Otras complicaciones son las crisis epilépticas, la hemorragia intracranial (habitualmente, subaracnoidea), los trastornos del comportamiento y la alteración de la consciencia. La causa de la hemorragia intracranial no se puede determinar siempre, a pesar de una investigación muy detallada, aunque algunos casos están causados por la rotura de un aneurisma que puede ser quirúrgicamente accesible. A veces, se produce ceguera como consecuencia de una retinopatía proliferativa; también se originan desprendimientos de retina o infartos. Es infrecuente que aparezca un infarto de médula espinal.

Talasemias

La hematopoyesis extramedular tiene lugar en el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos de pacientes con formas graves de talasemia p. También puede producirse en el espacio espinal epidural y causar una mielopatía compresiva. El tratamiento consiste en irradiación local, descompresión quirúrgica, corticoides y varias transfusiones de sangre. La hipertrofia de médula ósea también origina deformidad facial, compre-

sión de raíces nerviosas y problemas auditivos. En algunos casos, la descompresión quirúrgica o la terapia radiactiva dan buenos resultados.

Síndromes acantocitóticos

Los acantocitos, o hematies espinosos, guardan relación con la abetalipoproteinemia (v. Capítulo 61), la neuroacantocitosis (v. Capítulo 75) y el síndrome de McLeod (v. Capítulo 83).

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS PROLIFERATIVOS

Leucemias

Las complicaciones neurológicas de la leucemia están causadas por la infiltración leucémica del sistema nervioso, hemorragia, infección, desequilibrios electrolíticos, hiperviscosidad y complicaciones del tratamiento. Los depósitos leucémicos localizados tienen mayor probabilidad de afectar al cerebro que a la médula espinal; es infrecuente que se produzca afectación nerviosa periférica.

Las características clínicas de la leucemia meníngea son cefalea, náuseas y vómitos, somnolencia, irritabilidad, convulsiones y coma. También puede aparecer hidrocefalia obstructiva o comunicante, edema papilar y meningismo. Es frecuente que se produzcan neuropatías craneales y radiculopatías espinales, y su distribución multifocal siempre debe sugerir una leucemia meníngea. El análisis del LCR muestra células leucémicas anormales, especialmente si se utilizan técnicas de centrifugado, aunque un LCR normal no excluye el diagnóstico de leucemia meníngea. El tratamiento se basa en quimioterapia intratecal.

La hemorragia intracerebral es más habitual que la hemorragia subaracnoidea o subdural. Esto se halla relacionado con recuentos de plaquetas inferiores a 20.000 células/pl. Con frecuencia, la hemorragia es multifocal, con una gravedad que varía desde microscópica hasta letal. La hemorragia espinal subdural o subaracnoidea es menos frecuente que la hemorragia intracraneal, pero es una complicación potencialmente grave de la punción lumbar, que a veces requiere descompresión quirúrgica.

El síndrome de hiperviscosidad aparece cuando aumenta mucho la resistencia al flujo sanguíneo, lo que dificulta el tránsito a través de la circulación capilar. Se caracteriza por cefalea, somnolencia, alteración de la consciencia, ictus o isquemia cerebral transitoria y trastornos de la visión. También se producen trombosis del seno venoso, endocarditis trombótica no bacteriana y coagulación intravascular diseminada (CID), que se consideran más adelante en este mismo capítulo. La causa más habitual de este síndrome es un incremento de la concentración de las gammaglobulinas circulantes, que se revisa en la sección siguiente.

Una de las complicaciones habituales de la quimioterapia o de la terapia con corticoides es una infección. El uso de antibióticos de amplio espectro suele facilitar la infección por microorganismos inusuales. La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una complicación infrecuente de la leucemia (v. Capítulo 70).

Discrasias de células plasmáticas

Las discrasias de células plasmáticas se clasifican en función de la proteína sintetizada. Se pueden complicar con síndromes paraneoplásicos (v. Capítulo 56G) o con una mayor susceptibilidad a las infecciones que afectan al SNC.

Mielomatosis

El mieloma múltiple, la discrasia de células plasmáticas más habitual, se halla relacionado con una paraproteína monoclonal del tipo inmunoglobulina G (IgG) o inmunoglobulina A (IgA), en suero, en orina o en ambos. Las características clínicas son dolor, fractura y destrucción de huesos. La infiltración tumoral de las vértebras produce una compresión de la médula espinal o de las raíces nerviosas. Existe un dolor de espalda manifiesto; es frecuente que haya dolor radicular y disfunción medular o radicular. El tratamiento con radiación local y dosis elevadas de corticoides evita o minimiza los déficits neurológicos residuales, pero es imprescindible una intervención urgente de descompresión si el diagnóstico no es seguro. La afectación craneal es menos frecuente que la espinal. Pueden aparecer neuropatías craneales, especialmente de los nervios II, V, VI, VII y VIII. Se ha descrito una neuropatía óptica reversible de etiología incierta, aunque probablemente no esté causada por la infiltración.

El aumento de la presión intracraneal no indica necesariamente una infiltración intracraneal: a veces aparece un pseudotumor cerebral sin que haya síntomas de mielopatía intracraneal ni síndromes de hiperviscosidad.

Una de las complicaciones más frecuentes del mieloma es la neuropatía periférica. Puede ser una polineuropatía axonal simétrica sensitiva o sensitivomotora, o una neuropatía predominantemente motora parecida a una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Pueden producirse con un mieloma osteolítico u osteoesclerótico. El tratamiento con productos citotóxicos y plasmaféresis a veces enlentece o revierte la neuropatía, igual que la irradiación de las lesiones óseas. La infiltración tumoral de los nervios produce una neuropatía asimétrica que tienen las características de una mononeuropatía múltiple. A veces, la amiloidosis se asocia con un mieloma y causa una neuropatía caracterizada por disautonomía, pérdida importante de la sensación de dolor y temperatura, y debilidad.

El síndrome de POEMS consiste en polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y lesiones en la piel, y afecta a los pacientes con displasia de células plasmáticas. Casi siempre se asocia con un mieloma osteoesclerótico, aunque también se produce en el mieloma osteolítico acompañado, apenas, de cambios escleróticos mínimos, y en pacientes sin mieloma. Habitualmente, el mieloma osteoesclerótico se considera una variante de un mieloma solitario precoz inicial, pero puede ser una entidad distinta. La neuropatía es una polineuropatía sensitivomotora distal con degeneración del axón y desmielinización segmentaria. Otras características clínicas son edema papilar, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, impotencia, ginecomastia, amenorrea, intolerancia a la glucosa, edema periférico, ascitis, derrames pleurales y cambios cutáneos, como pigmentación cutánea y engrosamiento de la piel con hipertrichosis. Se pueden aplicar corticoides, ciclofosfamida e irradiación de las lesiones osteoescleróticas solitarias.

Otras manifestaciones neurológicas están causadas por las infecciones debidas a inmunodeficiencia, hipercalcemia, uremia e hiperviscosidad. El síndrome de hiperviscosidad se caracteriza por cefalea, trastornos de la visión y encefalopatía. En el examen del fondo de ojo se observan hemorragias, exudados e ingurgitación venosa.

Macroglobulinemia de Waldenstrom

La macroglobulinemia de Waldenström es una displasia de células plasmáticas relacionada con una gammapatía IgM. Es frecuente