

mayoría de venenos poseen propiedades hemorrágicas, necróticas, inflamatorias y coagulopáticas, y pueden inducir necrosis hística y colapso cardiovascular sistémico. A pesar de su potencia biológica, las muertes causadas por estos venenos es infrecuente. En parte, su rareza es el resultado del sano respeto que la mayoría de las personas tiene hacia las serpientes, arañas y escorpiones. Además, la mayoría de las mordeduras producen una cantidad relativamente pequeña de envenenamiento que está muy por debajo de la dosis letal. Las muertes suelen ocurrir sobre todo en niños y ancianos.

Serpientes

En Estados Unidos se producen unos 6.000 casos de mordeduras de serpiente al año (Watson et al, 2004). Los adultos jóvenes son mordidos con mayor frecuencia y la mitad de las mordeduras se producen en personas de 18-28 años de edad. La mortalidad es infrecuente en Estados Unidos, con menos de 10 muertes de promedio al año, la mayoría por mordeduras del crótalo diamantino. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud calcula que se producen unos 5 millones de mordeduras de serpiente al año en el mundo, la mitad de ellas venenosas, y que causan 125.000 muertes. Sobreviven muchos más individuos, pero sufren una morbilidad permanente.

La inmensa mayoría de las mordeduras de serpientes venenosas en Estados Unidos proceden de las víboras (subfamilia *Crotalidae*), un grupo que incluye las serpientes de cascabel (género *Crotalus* y *Sistrurus*), fer-de-lances (género *Bothrops*) y la cascabel muda (*Lachesis muta*). Las serpientes mocasín (género *Agkistrodon*) incluyen las serpientes boca de algodón y cabeza de cobre, que son responsables de más de la mitad de los envenenamientos por víboras con foseta en Estados Unidos (Litovitz et al, 2002). Las víboras con foseta se denominan así porque tienen una foseta termorreceptora identificable entre cada ojo y fosa nasal; su cabeza es triangular y tiene pupilas elípticas y retráctiles, con colmillos canalizados (Gold et al, 2002). Todas las especies de serpiente de cascabel salvo una tienen un cascabel característico en el extremo de la cola. Las serpientes coral (familia *Elapidae*) como *Micrurus fulvius tenere* (la serpiente de coral o coralillo) y *Micrurus fulvius fulvius* (la serpiente coralillo del Este) son las únicas serpientes venenosas nativas de Estados Unidos que no son víboras con fosetas; son responsables de menos del 5% de los envenenamientos en el país. Otras serpientes venenosas importantes de otras partes del mundo incluyen *Elapidae* como las cobras, mambas, kraits, serpientes coral (*Maticora* sp.) y la mayoría de las serpientes venenosas de Australia. Las *Viperidae* (víboras verdaderas) incluyen la víbora sopladora (*Bitis arietans*), la víbora del Gabón (*B. gabonica*), la víbora cornuda (*B. nasicomis*) y la víbora de Russell (*Daboia russelii*). Las *Hydrophiidae* (serpientes pelágicas de mar) tienen un veneno muy neurotóxico, pero rara vez muerden a los humanos.

Los polipéptidos de bajo peso molecular de los venenos de serpiente tienen actividades neurológicas en elementos presinápticos y postsinápticos de la unión neuromuscular (v. Tabla 62C.1). Los diversos efectos sobre las plaquetas, las células endoteliales y la cascada de la coagulación, además de otros sistemas orgánicos, causan gran parte de la morbimortalidad por envenenamiento. Algunas toxinas pueden ser directamente miotóxicas y causan rabdomiólisis y síndromes compartimentales. Hasta el 25-50% de las mordeduras de serpientes venenosas son «secas» y no causan envenenamiento. Cuando se produce el envenenamiento, los signos y síntomas varían y dependen de la composición del veneno de las serpientes locales. Las mordeduras de la misma especie pueden causar principalmente una parálisis neuromuscular en una región y coagulopatía y hemorragia en otra área.

Los principales signos del envenenamiento por víboras con foseta son dolor local, hinchazón y eritema locales. Estos signos pueden estar ausentes en las mordeduras de serpiente coral. Los primeros signos de envenenamiento incluyen ganglios linfáticos regionales dolorosos a la presión, náuseas y un sabor metálico, a goma o a menta en la boca. Los síntomas sistémicos aparecen en 12-24 horas y consisten en una combinación variable de parestesias periorales y de las extremidades, fasciculaciones musculares, debilidad, hipotensión y shock. Tras un retraso de hasta 24 horas, pueden desarrollarse parálisis de pares craneales, disfagia, debilidad difusa, arreflexia y depresión respiratoria. En general, cuando hay debilidad, el patrón parece una miastenia gravis, con predilección por los músculos flexores del cuello, oculares, bulbares, respiratorios y proximales de las extremidades. Los músculos craneales se afectan normalmente primero, seguido de los músculos de las extremidades y, por último, los músculos respiratorios. La debilidad de los músculos respiratorios, si es grave y no se trata, puede causar la muerte. El pronóstico clínico depende principalmente de la disponibilidad y la sofisticación de los cuidados médicos de urgencia.

La evaluación inicial de laboratorio debe incluir un hemograma completo y recuento de plaquetas, panel de coagulación, fibrinógeno, productos derivados de la fibrina, bioquímica en suero, creatinina y análisis de orina. En pacientes con debilidad significativa, los estudios de conducción nerviosa con estimulación repetitiva pueden mostrar un patrón de bloqueo presináptico o postsináptico. Los cambios observados consisten en una amplitud reducida de los potenciales de acción musculares compuestos, una menor respuesta a la estimulación repetitiva de baja frecuencia y una facilitación postejercicio y postetánica. El tratamiento incluye medidas calmantes y de apoyo. Incluso en ausencia de síntomas potencialmente mortales, el paciente debe monitorizarse durante al menos 6 horas si le ha mordido una víbora con foseta, y 12 horas, si ha sido una serpiente coral. El antídoto adecuado puede administrarse tan pronto como sea posible si es seguro que se ha producido un envenenamiento significativo (Dart et al, 2001). La respuesta clínica tiende a ser variable y depende de la especie de serpiente y del momento del tratamiento. En general, la debilidad por las toxinas postsinápticas revierte con más facilidad con un antídoto que la causada por toxinas presinápticas (Lalloo y Theakston, 2003).

Arañas

De las arañas halladas habitualmente, pocas producen síntomas significativos en los humanos. La hembra de la araña viuda (*Latrodectus* sp.) es la más importante para el neurólogo. En el año 2001 se notificaron en Estados Unidos más de 2.600 picaduras de araña viuda y 16 de ellas tuvieron complicaciones sanitarias importantes, aunque no hubo muertes (Litovitz et al, 2002). El veneno de la araña viuda negra (*Latrodectus mactans mactans*) contiene a-latroxina, una neurotoxina capaz de inducir la liberación de neurotransmisor desde las terminaciones nerviosas colinérgicas, noradrenérgicas y aminérgicas. El veneno de las arañas bananeras *Phoneutria* de Sudamérica y de las arañas embudo *Atrax* de Australia también causa neurotoxicidad. Otra araña clínicamente importante, la araña reclusa parda (*Loxosceles reclusa*) causa daño hístico local y síntomas sistémicos inespecíficos que pueden incluir coagulación intravascular diseminada, hemólisis, shock e insuficiencia multiorgánica en casos infrecuentes.

Aunque la latrotoxina encontrada en el veneno de la araña viuda es más potente que las neurotoxinas encontradas en el veneno de serpientes, la mayoría de mordeduras de arañas no causan síntomas significativos por el pequeño volumen de envenenamiento. Algunas veces se

desarrolla un halo eritematoso característico rodeando a un centro pálido (lesión en diana o en halo) alrededor del lugar de la picadura. En los casos infrecuentes de complicaciones neurológicas, el dolor y los espasmos musculares involuntarios aparecen en los músculos abdominales, seguidos de la extensión a la musculatura de las extremidades (llamado *lactroectismo*). Los síntomas pueden aparecer ya a los 30 a 60 minutos y pueden durar hasta 6-12 horas después del envenenamiento. Puede haber disautonomía, piloerección y patrones característicos de sudoración, así como parada respiratoria por afectación de los músculos diafragmáticos. Otros síntomas asociados incluyen priapismo, salivación, sudoración, broncospasmo y broncorrea. La hipertensión es habitual en los individuos afectados. La creatinina sérica puede estar elevada. El tratamiento comienza con una monitorización cuidadosa de la respiración y de los signos vitales y apoyo de cuidados intensivos si es necesario. Las benzodiazepinas y los opioides son útiles para el control de la ansiedad y el dolor. Los espasmos musculares pueden tratarse con infusión lenta de gluconato cálcico o metocarbamol. Los antídotos acortan la duración de los síntomas si se administran de forma precoz, pero deberían reservarse principalmente para la enfermedad grave debido al riesgo de anafilaxia.

Escorpiones

Aunque sólo unas pocas de las aproximadamente 1.400 especies de escorpiones tienen importancia neurológica, las picaduras de escorpiones venenosos generalmente son más peligrosas que las de arañas. El envenenamiento por escorpión ocupa el segundo lugar como problema de salud pública en los trópicos y el norte de África, sólo por detrás de las mordeduras de serpiente. Solamente en México se producen 100.000-200.000 picaduras de escorpiones al año, que resultan en 400-1.000 muertes. En concreto, los niños pequeños están predispuestos a desarrollar secuelas neurológicas; hasta el 80% de las picaduras en niños son sintomáticas. En Estados Unidos se notificaron en 2001 más de 14.500 picaduras de escorpión sin mortalidad (Litovitz et al., 2002). Todos los escorpiones potencialmente letales son miembros de la familia *Buthidae*, con la excepción de *Hemiscorpius* (familia *Scorpionidae*). Se caracterizan por una placa externa triangular, que debe distinguirse de la placa pentagonal vista en las especies menos peligrosas, *Buthotus tamulus* de India, *Leiurus quinquestriatus* del norte de África y Oriente Medio, *Tityus serrulatus* de Brasil, *Centruroides suffusus* de México y *Androctonus australis* se encuentran entre las especies más tóxicas. El escorpión o alacrán del desierto (*Centruroides exilicauda*) se encuentra en el sudoeste de Estados Unidos y México y tiene un veneno de toxicidad relativamente baja. Otras especies de importancia médica incluyen *Butlius*, *Mesobuthus*, *Parabuthus* y *Nebo*. Los venenos de estos escorpiones contienen una amplia variedad de polipéptidos que tienen un efecto netamente excitatorio en el sistema nervioso. Los efectos se ejercen a través de la alteración de los canales iónicos dependientes de voltaje, particularmente los ionóforos de sodio (v. Tabla 62C.1).

Los síntomas de presentación son muy variables, desde dolor local (que puede ser secundario a la serotonina hallada en las picaduras de escorpión) hasta un estado general de intoxicación. Las parestesias son comunes y generalmente se experimentan alrededor del sitio de la picadura, pero también pueden notarse de forma difusa. Los síntomas autonómicos de estimulación simpática (taquicardia, hipertensión e hipertermia) están a menudo presentes, pero los síntomas parasimpáticos, incluido el síndrome SLMD (salivación, /agrimeo, micción y defecación) también pueden estar presentes. Las fasciculaciones musculares, los espasmos, la disfagia y otros signos de pares

craneales se observan ocasionalmente, así como movimientos oculares errantes o rotatorios desconjugados. En el envenenamiento grave puede haber encefalopatía por toxicidad directa del sistema nervioso central (SNC) o secundaria a una hipertensión descontrolada. El tratamiento está limitado al control sintomático. Los casos graves deberían monitorizarse y tratarse en una unidad de cuidados intensivos, con atención a la permeabilidad de la vía aérea. El uso de antídoto para escorpión es controvertido, pero el consenso es que debería utilizarse en los envenenamientos importantes.

Parálisis por garrapatas

Este es un síndrome infrecuente que está causado por picaduras de garrapatas, sobre todo por las especies *Dermacentor* e *Ixodes*. La mayoría de casos se dan en Australia y Norteamérica. La mayoría de casos de Norteamérica se producen en el Noroeste del Pacífico, en las Montañas Rocosas y en el sudeste de Estados Unidos. La parálisis se debe a la inoculación de una toxina en la saliva de la garrapata. Se necesita una unión continua de la garrapata durante uno o más días antes de la aparición de los síntomas clínicos. En la mayoría de casos, la garrapata se encuentra al final en el cuero cabelludo y el área del cuello. La oreja y los conductos nasales, además de las zonas genitales, son otras áreas donde la garrapata puede permanecer sin detectarse durante días. Los niños son las víctimas más probables y las niñas superan en número a los niños porque es más difícil encontrar la garrapata en el cabello, que suelen llevar más largo que los niños.

La presentación clínica es parecida a la del síndrome de Guillain-Barré. La debilidad normalmente empieza en las piernas, se extiende a los brazos y finalmente a los músculos bulbares y respiratorios. La inestabilidad de la marcha o la incoordinación de las piernas pueden ser el primer signo en niños. Algunos pacientes tienen parestesias en la cara o las extremidades. También se ha observado irritabilidad y somnolencia. La exploración muestra debilidad sobre todo en las extremidades inferiores, reflejos de estiramiento hipoaquílicos o ausentes y sensibilidad normal o ligeramente alterada. Algunos pacientes tienen alteraciones pupilares o de los movimientos oculares, debilidad facial, disartria o disfagia. De existir, la debilidad de los músculos faciales se manifiesta como respiración superficial y disminución de la capacidad vital forzada.

La alteración más habitual en las pruebas electrodiagnósticas es un pequeño potencial de acción muscular compuesto. Se acompaña de hallazgos normales en los estudios de velocidad de conducción nerviosa motora y de conducción nerviosa sensitiva. Aunque los estudios en animales sugieren que la toxina causal actúa en la terminación nerviosa presináptica, las estimulaciones nerviosas repetitivas de alta y baja frecuencia en humanos son normales (Vednarayanan et al., 2002).

La clave para el diagnóstico y el tratamiento es encontrar la garrapata causal mediante la inspección atenta de la piel del paciente. Entonces la garrapata puede eliminarse cogiéndola en el punto de unión con unas pinzas. La eliminación completa suele ir seguida de una mejoría clínica rápida y evidente en sólo unas horas.

NEUROTOXINAS DE PLANTAS Y HONGOS

Las sustancias farmacológicamente activas están presentes en miles de especies de plantas y hongos. Muchos de éstos se conocen desde la antigüedad. Aunque el envenenamiento mortal es relativamente infrecuente, algunas de las especies más habitualmente encontradas son capaces de inducir síntomas neurológicos graves. En Estados Unidos se notificaron en el año 2001, 105.560 casos de intoxicación

por plantas y 8.483 casos de intoxicación por hongos; sólo ocurrieron dos muertes (Litovitz et al, 2002). La toxicidad clínicamente significativa ocurre en ciertas circunstancias. Aproximadamente el 75% de los casos se presentan en niños menores de 6 años. La mayoría de casos son resultado de una ingestión accidental. La intoxicación en adultos puede ocurrir cuando se confunden las plantas o setas tóxicas con especies comestibles. Otra categoría es el consumo intencionado entre quienes eligen «colocarse» con drogas de plantas como la hierba de Jimson (estramonio).

Incluso con la ayuda de programas informáticos, la identificación de plantas no es fácil y debería derivarse a un botánico o micólogo experimentado. Los nombres comunes de las plantas son completamente inadecuados para su identificación; deberían emplearse los nombres botánicos siempre que sea posible. Incluso sin una identificación definitiva, la historia de exposición y el reconocimiento de un síndrome característico a menudo son suficientes para establecer un diagnóstico tentativo. El tratamiento óptimo habitualmente es empírico e incluye lavado gástrico o catarsis, medidas de soporte y control de los síntomas. Con la excepción de la intoxicación anticolinérgica, existen pocos antidotos específicos.

Varios de los síndromes neurológicos importantes se discuten en las secciones siguientes. Es imposible una revisión exhaustiva de las numerosas toxinas botánicas que existen y por tanto sólo se presenta una pequeña selección. La Tabla 62C.2 enumera diversas categorías principales y las plantas habitualmente relacionadas con cada una de ellas. Las plantas omitidas no tienen una toxicidad directa sobre el sistema nervioso, como las que contienen glucósidos cardíacos, cumarina, oxalatos, taxinas, andromedotoxina, colchicina y fitotoxinas. Las alteraciones neurológicas secundarias pueden producirse a partir de estas toxinas puesto que pueden causar anomalías electrolíticas graves, disfunción cardiovascular o coagulopatía.

Estramonio (*Datura stramonium*)

El estramonio, cultivado inicialmente por los colonos de Jamestown a partir de las semillas traídas de Inglaterra, se utilizó al principio para

tratar el asma. En la actualidad se encuentra en todo Estados Unidos. La intoxicación no es infrecuente, y la mayoría se produce en personas jóvenes que ingieren la planta intencionadamente por sus efectos psíquicos (Forrester, 2006). El ingrediente activo principal es el alcaloide hiosciamina, con cantidades menores de atropina y escopolamina. Los síntomas de la toxicidad anticolinérgica aparecen a los 30 a 60 minutos tras la ingestión y a menudo continúan durante 24-48 horas debido al retraso de la motilidad gástrica. El cuadro clínico puede incluir hipertermia, *delirium*, alucinaciones, crisis epilépticas y coma. Las alteraciones autonómicas como la midriasis, la cicloplejía, la taquicardia, la boca seca y la retención urinaria están a menudo presentes. De las 1.144 intoxicaciones por drogas anticolinérgicas notificadas en el año 2001, la única muerte se atribuyó a la ingestión de *Datura* (Litovitz et al, 2002). El tratamiento incluye la descontaminación gastrointestinal con o sin la inducción de emesis. Deberían proporcionarse medidas de soporte y alivio de los síntomas y reservarse la fisostigmina para intoxicaciones graves o que amenazan la vida.

Cicuta (*Conium maculata*)

Los peligros de la ingesta de cicuta se conocen desde los tiempos antiguos. Quedó constancia de que se empleó para ejecutar a Sócrates. En el Antiguo Testamento se describe la rabdomiólisis en los israelitas que comieron codorniz alimentada con cicuta (coturmismo). La mayor concentración de toxina se encuentra en la raíz de esta planta ubicua, que puede confundirse con las zanahorias silvestres. Las toxinas alcaloides, estructuralmente similares a la nicotina, causan inicialmente activación del SNC y estimulación autonómica general. En los casos graves puede seguir una fase depresiva, presumiblemente secundaria a la taquifilaxia del receptor de acetilcolina. Generalmente, la muerte es secundaria a una parálisis respiratoria.

Cicuta menor (*Cicuta maculata*)

La cicuta menor es una planta muy tóxica hallada primariamente en áreas húmedas y pantanosas y, a veces, ingerida al confundirse con la

TABLA 62C.2 Neurotoxicidad directa de las plantas		
PRINCIPALES TOXINAS	PLANTAS (EJEMPLOS REPRESENTATIVOS)	PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Alcaloides tropano (belladona)	Estramonio (<i>Datura stramonium</i>), belladona (<i>Atropa belladonna</i>), cambronería (<i>Lycium halimifolium</i>), beleño (<i>Hyoscyamus niger</i>), mandrágora (<i>AMandragora officinarum</i>), jazmín (<i>Cestrum</i> sp.)	Midriasis, cicloplejía, taquicardia, boca seca, hiperpirexia, <i>delirium</i> , alucinaciones, crisis epilépticas, coma
Alcaloides de la solanina	Dulcamara (<i>Solanum dulcamara</i>), hierba mora (<i>Solanum nigrum</i>), salvia (<i>Solanum pseudocapsicum</i>), tomate silvestre (<i>Solanum gracile</i>), hojas y raíces de la patata común (<i>Solanum tuberosum</i>)	Igual que el apartado anterior
Alcaloides de tipo nicotina (p. ej., citisina)	Tabaco (<i>Nicotiana</i> sp.), codeo (<i>Laburnum anagyroides</i>), frijolito (<i>Sophora</i> sp.), retama negra (<i>Cytisus</i> sp.), cicuta (<i>Conium maculatum</i>)	Hiperactividad simpática y parasimpática variable, hipotensión, somnolencia, debilidad, alucinaciones, crisis epilépticas
Cicutoxina	Cicuta menor (<i>Cicuta maculata</i>)	Diarrea, dolor abdominal, salivación, crisis epilépticas, coma
Triterpeno	Lila (<i>Melia azedarach</i>)	Confusión, ataxia, mareo, estupor, parálisis, crisis epilépticas
Antracemonas	Capulín tullidor (<i>Karwinskia humboldtiana</i>)	Parálisis ascendente; polineuropatía
Aminoácidos agonistas excitatorios	Almorta y otros (<i>Lathyrus</i> sp.), cica (<i>Cycas rumphii</i>), palma sago falsa (<i>Cycas circinaüs</i>)	Enfermedades neurodegenerativas, como la degeneración de motoneuronas

chirivía o la alcachofa. Aunque relacionado con el veneno de la cicuta, su síndrome tóxico clínico es algo distinto. La toxina principal, el alcohol alifático de cadena larga cicutoxina, es un antagonista muy potente no competitivo del receptor GABA (Uwai et al, 2000). Los síntomas consisten, inicialmente, en efectos gastrointestinales (dolor abdominal, salivación y diarrea) seguidos de crisis generalizadas, confusión y coma. La mortalidad es secundaria a un *status epilepticus* refractario; las crisis se tratan con los protocolos estándar.

Peyote (*Lophophora williamsii*)

El peyote es un cactus pequeño del sudoeste de Estados Unidos y México, pero puede cultivarse en cualquier parte. La principal sustancia es la mescalina, que tiene acciones similares a los indoles alucinógenos. Una yema de peyote, la parte superior del cactus, contiene cerca de 45 mg de mescalina; 6-9 yemas (5 mg/kg) son suficientes para ser alucinógenas. Las características clínicas acompañantes frecuentes son el mareo, la somnolencia, la ataxia, las parestesias, los síntomas simpaticomiméticos, las náuseas y los vómitos. La ingestión rara vez amenaza la vida.

Ipomea (*Ipomoea tricolor*)

Los agentes activos de las semillas de la ipomea son varias amidas del ácido lisérgico. Las semillas se consumen con propósitos recreativos. Los efectos neuropsicológicos son similares a los de la dietilamida del ácido lisérgico (LSD), y consisten en alucinaciones, ansiedad, cambios de humor, despersonalización y somnolencia. Los efectos clínicos agudos también pueden incluir midriasis, náuseas, vómitos y diarrea.

Hierbas medicinales

El tratamiento de enfermedades con remedios de hierbas, bien comprados en tiendas de alimentación sin receta o procurados por los practicantes de la medicina tradicional, se han hecho cada vez más populares en Estados Unidos. En estos productos pueden incluirse ingredientes potencialmente nocivos, como contaminantes, o añadirse de forma intencionada para aumentar el efecto deseado. Las etiquetas, si es que están presentes, a menudo no representan de forma completa la miríada de compuestos contenidos. Muchos de éstos pueden tener efectos potenciales sobre el SNC de gravedad diversa. Se ha notificado la contaminación de productos con *Atropa belladonna* (belladona), *Datura* sp. y *Mandragora officinarum* (mandrágora). Los preparados herbáceos habituales, como el kava-kava (*Piper methysticum*) y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), tienen un potencial neurotóxico, particularmente si se combinan con otras hierbas o productos farmacéuticos estándar. *Podophyllum peltatum* (podófilo), ampliamente utilizado en la medicina homeopática china, es potencialmente neurotóxico.

Aminoácidos excitatorios

Varias especies de *Lathyrus*, incluidas *L. sativus* (almorta), *L. chymenum* (alvetja) y *L. cicera* (cicércula), son responsables del latirismo. Estas plantas robustas son una parte importante de la dieta del subcontinente indio, de África, China y algunas partes de Europa. Las epidemias de latirismo coinciden a menudo con períodos de hambruna o guerra, probablemente como resultado de una dieta excesivamente dependiente de estas legumbres (Spencer, 1999). La enfermedad, conocida desde la an-

tiüedad, sigue siendo endémica en muchos países subdesarrollados; se han notificado tasas de prevalencia sorprendentes (de hasta el 66%) durante las hambrunas. La toxina putativa es la (3-W-oxalilamino-L-alanina (L-BOAA), un aminoácido con una actividad agonista potente sobre una subclase de receptores de glutamato, el ácido (RS)-a-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-4-propiónico (AMPA). La L-BOAA es capaz de inducir neurolatirismo en diversos modelos animales.

Clinicamente, los pacientes afectados presentan una paraparesia espástica de inicio subagudo o insidioso, signos de motoneurona superior e inestabilidad en la marcha. El dolor muscular y las parestesias pueden estar presentes, pero la exploración sensorial es prácticamente normal. La cognición y las funciones cerebelosas están íntegras. Es posible la recuperación tras la interrupción de la ingestión de *Lathyrus* pero es interesante señalar que hay datos de deterioro sin una exposición adicional muchos años después.

Históricamente, los habitantes de Chamorro de Guam han tenido una alta incidencia de parkinsonismo, esclerosis lateral amiotrófica y demencia; sin embargo, la ocurrencia ha disminuido en la actualidad de forma acusada en la población joven. La razón de este complejo es incierta; muchos han especulado que podría deberse a aspectos únicos de su dieta, especialmente el consumo de harina procedente de las semillas de la cica (*Cycas rumphii*). Entre otros compuestos, las cicas contienen un aminoácido tóxico, la (3-metilamino-L-alanina (BMAA) que parece bioconcentrarse en la cadena alimentaria desde las cianobacterias en las raíces de la cica al fruto de la cica, a través del murciélago frugívoro a los humanos. Sin embargo, las relaciones causales son difíciles de probar.

Intoxicación por hongos

De las más de 5.000 variedades de hongos se sabe que unas 100 son tóxicas para los humanos. La ingestión en niños comprende la mayoría de los casos notificados en los centros de intoxicación. Generalmente, estas exposiciones no son graves, ya que habitualmente se ingieren pequeñas cantidades y la mayoría de las setas del «césped» son inofensivas. Con mayor frecuencia los adultos consumen setas en mayores cantidades y tienen una mayor probabilidad de desarrollar síntomas tóxicos. Aparte de la ingestión accidental, las setas como *Psilocybe* sp., *Panaeolus* sp., *Amanita muscaria* y *Amanitapantherina* son populares entre los usuarios de drogas por sus efectos psicoactivos. Muchas se utilizan en ceremonias tribales como intoxicante.

El sistema de clasificación más habitualmente adoptado por los clínicos divide los hongos venenosos en grupos en función de la sintomatología clínica. Los grupos relacionados con morbilidad neurológica significativa se enumeran en la Tabla 62C.3. Los hongos más letales pertenecen al género *Amanita* y contienen varios polipéptidos cíclicos, incluidas las amatoxinas, falotoxinas y virotoxinas. Las amatoxinas inducen una hepatotoxicidad y una nefrotoxicidad potentes. En las intoxicaciones significativas aparecen inicialmente síntomas gastrointestinales graves, tras un período de latencia característico de 6-24 horas, seguido de insuficiencia renal y hepática fulminantes de 3-5 días después. A menudo las convulsiones, la encefalopatía y el coma acompañan a la insuficiencia orgánica. Con la excepción del envenenamiento por algunos géneros que contienen monomethylhydrazina (giromitrina), rara vez las toxicidades amenazan la vida. En el año 2001 se notificaron cerca de 8.500 ingestiones de setas en los servicios de urgencias de Estados Unidos; no hubo muertes, pero 38 tuvieron pronósticos médicos significativos (Litovitz, 2002).

A menudo las setas venenosas se parecen mucho a las variedades comestibles. Un espécimen puede distorsionarse durante su transpor-

TABLA 62C.3 Hongos venenosos

PRINCIPALES TOXINAS	HONGOS (EJEMPLOS REPRESENTATIVOS)	MODO DE ACCIÓN	TIEMPO DE INICIO/PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Polipéptidos cíclicos (especialmente amatoxinas)	<i>Amanita phalloides</i> , <i>Amanita virosa</i> , <i>Amanita bisporigera</i> , <i>Amanita verna</i> y otras	Inhibición de la síntesis de RNAm; hepatotoxicidad y nefrotoxicidad	6-24 h: síntomas GI; 3-5 días: hepatotoxicidad e insuficiencia renal
Monometilhidrazinas (giromitrina)	<i>Gyromitra</i> sp. (bonetes)	Deficiencia funcional de piridoxina; deficiencia de GABA (mediante disminución de la actividad DAG)	6-10 h: síntomas GI, hemólisis; las convulsiones responden a piridoxina
Coprina	<i>Coprinus atramentarius</i> (nube gris) y otras coprináceas	Inhibición de la aldehído deshidrogenasa (de tipo disulfiram)	20-120 min: enrojecimiento, palpitaciones y cefalea tras la ingestión de alcohol
Muscarina	Géneros <i>Clitocybe</i> e <i>Inocybe</i>	Agonista colinérgico	15-120 min: hiperactividad colinérgica
Isoxazoles (muscimol, ácido iboténico)	<i>Amanita muscaria</i> , <i>Amanita gemmata</i> , <i>Amanita pantherina</i> , <i>Amanita cothurnata</i>	Agonista del receptor GABA; agonista del receptor de glutamato; anticolinérgico	30-90 min: intoxicación similar al etanol; euforia, alucinaciones, disartria, ataxia, sacudidas mioclónicas, crisis epilépticas y coma
Indoles (psilocibina, psilocina)	<i>Psilocybe caerulipes</i> , <i>Psilocybe cubensis</i> , <i>Panaeolus foenisecii</i> , <i>Gymnopilus spectabilis</i> , <i>Psathyrella foenisecii</i>	Análogo estructural de la serotonina (5-HT); las acciones se parecen al LSD	30-60 min: euforia, alucinaciones, midriasis, taquicardia, crisis epilépticas (en niños)

DAG: decarboxilasa del ácido glutámico; GABA: ácido γ-aminobutírico; GI: gastrointestinal; 5-HT: 5-hidroxitriptamina; LSD: dietilamida del ácido lisérgico.

te o tras ser cocinado. Es mejor que la tarea de la taxonomía se deje a un micólogo. Incluso en ausencia de una identificación positiva, la naturaleza de los síntomas y el tiempo de su inicio tras la ingestión son guías útiles para el diagnóstico y tratamiento. El tratamiento de apoyo y la descontaminación son las bases del tratamiento. Éste puede complementarse además con tratamientos específicos como la infusión de piridoxina (intoxicación por giromitrina), atropina (intoxicación por muscarina) o fisostigmina (intoxicación por ácido iboténico y muscimol), según sea necesario.

Bibliografía

Dart, R. C., Seifert, S. A., Boyer, L. V., et al. 2001, A randomized multicenter trial of crotalinae polyvalent immune Fab (ovine) antivenom for the treatment for crotaline snakebite in the United States, *Arch Intern Med*, vol. 161, pp. 2030-2036

Gold, B. S., Dart, R. C., & Barish, R. A. 2002, Bites of venomous snakes, *N Engl JMed*, vol. 347, pp. 347-356

Forrester, M. B. 2006, Jimsonweed (*Datura stramonium*) exposures in Texas, 1998-2004, *J Toxicol Environ Health*, vol. 69, pp. 1757-1762

Lalloo, D. G., & Theakston, R. D. G. 2003, Snake antivenoms, *J Toxicol Clin Toxicol*, vol. 41, pp. 277-290

Litovitz, T. L., Klein-Schwartz, W., Rodgers, G. C. Jr., et al. 2002, 2001 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System, *Am J Emerg Med*, vol. 20, pp. 391-452

Markland, F. S. Jr. 1997, Snake venoms, *Drugs*, vol. 54, pp. 1-10

Schiavo, G., Matteoli, M., & Montecucco, C. 2000, Neurotoxins affecting neuroexocytosis, *Physiol Rev*, vol. 80, pp. 171-766

Spencer, P. S. 1999, Food toxins, AMPA receptors, and motor neuron diseases, *Drug Metab Rev*, vol. 31, pp. 561-587

Uwai, K., Ohashi, K., Takaya, Y., et al. 2000, Exploring the structural basis of neurotoxicity of C₁₇-polyacetylenes isolated from water hemlock, *J Med Chem*, vol. 43, pp. 4508-4515

Vedanarayanan, V., Evans, O. B., & Subramony, S. H. 2002, Tick paralysis in children. Electrophysiology and possibility of misdiagnosis, *Neurology*, vol. 59, pp. 1088-1090

Watson, W. A., Litovitz, T. L., Klein-Schwartz, W., et al. 2004, 2003 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System, *Am J Emerg Med*, vol. 22, p. 335

CAPÍTULO IM EFECTOS DE LAS TOXINAS Y AGENTES FÍSICOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

D

TOXINAS MARINAS

Yuen T So

Intoxicación por ciguatera 1694
Manifestaciones clínicas 1694
Diagnóstico 1695
Tratamiento 1695
Intoxicación por pez soplador 1695
Intoxicación escombroides 1696

Intoxicación por marisco 1696
Intoxicación paralítica por marisco 1696
Intoxicación neurotóxica por marisco 1697
Intoxicación amnésica por marisco 1697

Las descripciones de la intoxicación por toxinas marinas datan de la antigüedad. Una escultura en la tumba del faraón egipcio Ti (c. 2700 a.C.) describe los peligros del pez soplador tóxico y la advertencia del Antiguo Testamento que prohíbe comer pescado que «no tenga aletas ni escamas» podrían referirse a lo mismo. Galeno afirmó que era peligroso comer morenas verdes, posibles vectores de varias toxinas marinas. La intoxicación por ciguatera se conoció en China durante la Dinastía T'ang (618-907 a.C.); después fue descrita por los primeros exploradores españoles y en los diarios de la expedición del capitán Cook en 1774. George Vancouver identificó la intoxicación paralítica por marisco en el Pacífico Noroeste hacia finales del siglo XVIII. Los brotes periódicos de intoxicaciones marinas que afectan a los humanos o a la vida salvaje siguen produciendo nuevos titulares. Además de su evidente problema clínico, muchas de estas toxinas han sido esenciales en nuestro intento de comprender la neurofisiología celular, en concreto, los flujos iónicos a través de neuronas excitables. Algunas toxinas han sido explotadas para otros fines humanos, como la batracotoxina de «ranas de dardo venenosos» usada para cazar en América.

La mayoría de las toxinas marinas proceden de microorganismos, generalmente algas flageladas unicelulares (dinoflagelados). Durante los periodos de proliferación intensa de algas (floración), concentraciones elevadas de toxinas se acumulan en el pescado o el marisco, que actúan entonces como transvectores para la enfermedad humana. De hecho, a menudo hay una bioconcentración de la toxina según va siendo consumida por animales más grandes en eslabones superiores de la cadena alimentaria. Este capítulo destaca algunas de las intoxicaciones más habituales que ocurren por ingestión de pescado contaminado (Tabla 62D.1). Otras intoxicaciones asociadas con el mar, como las que ocurren por pescado venenoso, equinodermos, esponjas, conchas rojas, cianobacterias y picaduras de celenterados no se tratan aquí. Asimismo, el envenenamiento por conotoxinas (moluscos pre-

dadores pertenecientes a la superfamilia *Conidae*), aunque de gran interés en la investigación neurocientífica, es menos relevante para el neurólogo clínico.

La mayoría de intoxicaciones por alimentos marinos causan síntomas gastrointestinales y neurológicos. Muchas de las toxinas afectan a los canales de Na⁺ en los nervios periféricos, causando trastornos que oscilan entre síntomas sensitivos leves y debilidad potencialmente mortal. La ciguatera explica el mayor número de casos y pocas veces es mortal. Por el contrario, es mucho más probable que la intoxicación por pez soplador por tetrodotoxina sea mortal.

La proliferación de microalgas productoras de toxinas depende de factores ambientales y estacionales. Las epidemias de intoxicación por marisco se relacionan con las denominadas «mareas rojas», causadas por las floraciones de algas y la consiguiente decoloración rojizo-marrón del agua. Las mareas rojas pueden causar la muerte masiva de peces, arrasando piscifactorías enteras en horas, aunque no todas las mareas rojas son tóxicas y las contaminaciones de marisco no necesariamente siguen a las mareas rojas. Además, la intoxicación por ciguatera (v. el siguiente apartado) no se asocia con floraciones ni otras predicciones fiables.

Las toxinas marinas generalmente son incoloras, insípidas e inodoras. La detección en la comida y los procedimientos de preparación normales generalmente no previenen la intoxicación. La estabilidad frente al calor y el ácido hace que las toxinas marinas sean particularmente peligrosas para los consumidores no avisados de pescado contaminado y plantea dificultades a la hora de formular estrategias de salud pública para su prevención. La globalización de la industria alimentaria, con sus métodos eficientes de transporte, aumenta la posibilidad de intoxicación con pescado y marisco importado, que generalmente no se encuentra en Estados Unidos. Los médicos que tratan los casos sospechosos deberían notificarlos a las agencias de salud pública, puesto que cualquier caso señuelo puede

SÍNDROME	PRINCIPALES TOXINAS	FUENTE DE LA TOXINA	TRANSVECTOR	FISIOPATOLOGÍA
Intoxicación por ciguatera del pescado	Ciguatoxinas; maitotoxinas; otras	Dinoflagelados { <i>Gambierdiscus toxicus</i> y otros)	Pescado (múltiples especies de pescado de arrecife)	Activación de los canales de Na ⁺ y Ca ⁺⁺
Intoxicación por pez soplador	Tetrodotoxinas	Presumiblemente bacteriana (¿ <i>Vibrio</i> spp.?, ¿ <i>Pseudomonas</i> spp.?)	Diversos (pez soplador, salamandras, lagartijas de agua y otros)	Bloqueo de los canales de Na ⁺
Intoxicación escombroides	Histamina	Presumiblemente bacteriana (¿ <i>Vibrio</i> spp.?)	Pescado escombroides (atún, caballa, atún listado, etc.) y pescado no escombroides (mahi-mahi, sardinas, etc.)	Efectos histaminérgicos
Intoxicación paralítica por marisco (IPM)	Saxitoxina y derivados	Dinoflagelados (<i>Alexandrium</i> spp., <i>Gymnodium catenatum</i> , <i>Pyrodinium bahamense</i>)	Marisco	Bloqueo de los canales de Na ⁺
Intoxicación neurotóxica por marisco (INM)	Brevetoxinas	Dinoflagelados (<i>Gymnodinium breve</i>)	Marisco	Transforma los canales rápidos de Na ⁺ en canales lentos
Intoxicación amnésica por marisco (IAM)	Ácido domoico y sus cogéneros	Diatomeas { <i>Pseudonitzschia</i> spp., <i>Nitzschia actyodrophila</i> , <i>Amphora coffeiformis</i>)	Marisco; pescado (¿?)	Activación del receptor de glutamato
Intoxicación diarreica por marisco (IDM)	Ácido okadaico y derivados; dinofisistoxinas	Dinoflagelados (<i>Dinophysis</i> spp., <i>Prorocentrum</i> spp., <i>Proceratium reticulatum</i> , <i>Coolia</i> spp.)	Marisco	Inhibición de la fosfatasa de proteína serina/treonina

¿?: fuente o vector desconocido.

www.medilibros.com

ser el inicio de una epidemia más amplia. Siempre que sea posible debería retirarse el pescado contaminado y realizarse pruebas. En la actualidad, están disponibles numerosas pruebas de toxinas. El diagnóstico depende de la historia de ingestión y del reconocimiento de las características clínicas apropiadas. Por desgracia, el tratamiento es principalmente sintomático. Aunque las toxinas marinas pueden producir una morbilidad significativa, la mayoría de los padecimientos son de vida corta y la mortalidad es infrecuente.

INTOXICACIÓN POR CIGUATERA

La ciguatera es una intoxicación endémica del alimento marino en los trópicos, pero también es la intoxicación no bacteriana del pescado más frecuente de Estados Unidos. Las toxinas de la ciguatera las produce un alga que crece en los ecosistemas de las barreras coralinas tropicales o subtropicales, extendiéndose entre las latitudes 35° norte y 35° sur. Las algas son consumidas por pescados herbívoros pequeños que, a su vez, son ingeridos por los pescados carnívoros. De tal manera, los pescados mayores y más viejos como la barracuda, la anguila, la merluza negra, el mero, el pargo y la serviola son más tóxicos. Sin embargo, prácticamente cualquier pescado de arrecife comido en cantidad significativa puede producir ciguatera; se han implicado más de 400 especies. Las epidemias también pueden ocurrir en residentes de áreas templadas tras viajar o consumir pescado importado. No se conoce la incidencia exacta de la enfermedad. Una estimación calcula el número anual de casos entre 20.000 y 50.000 en la gente de áreas endémicas, predominantemente Australia, el Caribe y las islas del Sur del Pacífico. Una encuesta telefónica estimaba que el

7% de los residentes de Puerto Rico podrían haber sufrido al menos un episodio de ciguatera durante su vida. Incluso en Canadá se estima que hay 1.000 casos por año por el turismo y el pescado importado. Se ha notificado una mortalidad inferior al 0,5% y no se han documentado muertes por ciguatera en Estados Unidos. Una serie de toxinas es responsable de la ciguatera, incluidas las ciguatoxinas y la maitotoxina. Las ciguatoxinas son un grupo de moléculas polietil cíclicas, altamente oxigenadas y liposolubles, con una estructura similar a las brevetoxinas (v. el apartado sobre la intoxicación neurotóxica por marisco). Las ciguatoxinas actúan sobre los canales de sodio dependientes de voltaje y sensibles a tetrodotoxina en los nervios y músculos, produciendo un aumento de la permeabilidad al sodio en reposo y una despolarización de la membrana. Esto produce una descarga neuronal espontánea que, presumiblemente, es la base de los síntomas neurológicos. La maitotoxina es un compuesto bisulfonado hidrosoluble que aumenta el flujo del ión calcio a través de los canales del calcio independientes de voltaje; es la toxina no proteinácea más potente conocida (LD₅₀ = 50 ng/kg, intraperitoneal). El gambierol y la palitoxina, toxinas liposolubles e hidrosolubles, respectivamente, también se han implicado en la intoxicación por ciguatera (Daranas et al, 2001).

Manifestaciones clínicas

La gravedad de los síntomas depende normalmente de la dosis; las intoxicaciones más graves se producen después del consumo de cabeza, hígado y vísceras ricos en toxinas de pescado contaminado. Habitualmente, los primeros síntomas en aparecer son dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea, que pueden durar 1 -2 días. Los síntomas

neurológicos están presentes casi invariablemente en la ciguatera y son la característica dominante en la intoxicación que ocurre en el pescado procedente del Océano Pacífico (Lewis, 2006). Los pacientes desarrollan parestias de diseminación centrífuga que afectan a la cavidad oral, la faringe, las extremidades, el tronco y los genitales y el perineo. Especialmente característica es la reversión de la temperatura paradójica; los pacientes perciben el frío como quemazón, hormigueo o un calor insoportable. Una menor proporción puede percibir los objetos calientes como fríos. Son habituales la cefalea, la debilidad, la astenia, las artralgias, las mialgias, el sabor metálico y el prurito. Los síntomas extraños, como la sensación de que los dientes se caen, se describen ocasionalmente; se han realizado consultas a psiquiatras por parte de clínicos desconocedores de la enfermedad. Curiosamente, los síntomas empeoran con el consumo de alcohol, el ejercicio, las relaciones sexuales o por factores dietéticos.

En la exploración neurológica, la alodinia fría en las extremidades distales es un hallazgo común (Schnorf et al, 2002). Algunos pacientes pueden mostrar una neuropatía sensitiva leve. Generalmente no hay debilidad, aunque se han descrito casos infrecuentes de polimiositis. A veces también se ven anomalías cardiovasculares transitorias y tiende a haber un aumento del tono parasimpático.

La mayoría de los síntomas neurológicos remiten en aproximadamente 1 semana, aunque algún grado de parestias, astenia, debilidad y cefalea puede persistir durante meses a años. Los síntomas de larga duración, que a menudo se acompañan de depresión, pueden acabar pareciéndose a un síndrome de fatiga crónica. El almacenamiento de los lípidos y la liberación lenta de la toxina pueden subyacer en la naturaleza prolongada de algunos síntomas (Peam, 2001).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en las alteraciones características gastrointestinales, neurológicas y cardiovasculares. La agrupación de casos en gente que ha consumido el mismo pescado ayuda a confirmar el diagnóstico. Sin embargo, existe variación en la susceptibilidad individual, incluso cuando dos personas han comido cantidades similares. Aunque existen inmunoensayos disponibles comercialmente para la detección de la ciguatera en el pescado fresco, a menudo es imposible hallar el resto de las especies nocivas. Las pruebas de conducción nerviosa pueden mostrar velocidades de conducción nerviosa motora y sensitiva reducidas, con prolongación de los períodos refractario absoluto, refractario relativo y supernormal. Estos hallazgos son compatibles con la abertura prolongada de los canales del sodio en las membranas celulares axónicas.

Tratamiento

La descontaminación del tracto gastrointestinal con carbón activado puede ser beneficiosa si el paciente acude poco después de la ingestión. El manitol intravenoso (20%; 1,0 g/kg a 500 ml/hora) es un tratamiento específico para la ciguatera aguda. El mecanismo de acción puede estar relacionado con la reducción del edema en las células de Schwann. La eficacia del manitol se confirma sólo por series de casos no controlados que explican una mejoría neurológica sustancial, especialmente si el manitol se administra poco después del inicio de los síntomas. Sin embargo, en un pequeño ensayo controlado de 50 pacientes no se encontraron diferencias en el resultado entre manitol y placebo salino (Schnorf et al, 2002), aunque muchos de los pacientes se trataron en las 24 horas siguientes al inicio de los síntomas. El tratamiento de soporte durante la enfermedad aguda puede

incluir fluidoterapia, control de la bradicardia y tratamiento sintomático de la ansiedad, la cefalea y el dolor. Se han ensayado el gluconato cálcico, los antiepilépticos y los corticosteroides con resultados dispares. Los síntomas crónicos de ciguatera son difíciles de tratar. La gabapentina, la amitriptilina u otros antidepresivos tricíclicos pueden proporcionar un alivio parcial del dolor neuropático.

INTOXICACIÓN POR PEZ SOPLADOR

La tetrodotoxina (TTX) es la sustancia que causa la intoxicación por pez soplador. El pez soplador (familia *Tetraodontidae*) tiene una distribución mundial en agua dulce y salada, pero la mayoría se encuentra en las aguas alrededor de Japón y China. Se han identificado más de 100 especies, conocidas con nombres diversos como pez soplador, tambores, pescado erizo, pez cántaro y pez globo. Otras fuentes de TTX incluyen los pescados de mar como la perca de Sacramento, el pez sapo, el pez loro, el pulpo australiano de anillo azul, los moluscos gasterópodos, los cangrejos herradura (huevos), las ranas *Atelopid* (piel), las lagartijas acuáticas (género *Taricha*) y algunas salamandras. Se discute la fuente de TTX en el pez soplador. Se piensa que es una bacteria marina, posiblemente un *Vibrio*, que coloniza al pescado y permite el secuestro de la TTX. Las concentraciones son especialmente elevadas en la piel, el hígado, las huevas y las gónadas, y relativamente bajas en los músculos. *Elfugu* se refiere a una preparación del pez soplador en Japón que se considera una delicadeza. Los chefs especialmente entrenados en *fiugu*, certificados por el gobierno, filetean el pescado de tal manera que se evita la contaminación por las vísceras mortales. Se cuentan con los dedos de la mano los chefs que preparan el pez soplador en Estados Unidos. A pesar de estas precauciones, la intoxicación por *fiugu* representa aproximadamente la mitad de las intoxicaciones alimentarias mortales en Japón, con hasta 50 muertes cada año. La toxicidad es estacional y el pez soplador se sirve sólo desde octubre hasta marzo.

La TTX es una pequeña molécula orgánica, heterocíclica, hidrosoluble y termoestable, que bloquea selectivamente los canales de sodio dependientes de voltaje de las membranas excitables. Interfiere con el flujo hacia dentro (excitatorio) de la corriente de sodio que se produce durante un potencial de acción. La tetrodotoxina bloquea el impulso de conducción en las fibras nerviosas somáticas y autonómicas, reduce la excitabilidad de los músculos esquelético y cardíaco y tiene profundos efectos sobre el tono vasomotor y los mecanismos centrales implicados en la respiración. Una dosis de 1-2 mg de TTX purificada puede ser letal. Se ha documentado la toxicidad con el consumo de tan sólo 40 g *defugu*.

Los síntomas clínicos de la intoxicación por TTX son similares a los de la intoxicación parálitica del marisco inducida por saxitoxina (STX) (v. «Intoxicación parálitica por marisco», más adelante en este capítulo). Las parestias de labios y lengua, y las parestias distales en las extremidades aparecen a los minutos de la ingestión. Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal son frecuentes. La debilidad ascendente progresiva es evidente en los casos moderadamente graves. Los reflejos pueden estar preservados al inicio de la evolución de la parálisis. En los casos más graves de intoxicación se desarrollan disfonía, disfagia, hipoventilación e hipotensión profunda. Pueden observarse coma y convulsiones. Las tasas de mortalidad son elevadas en individuos muy afectados, principalmente por insuficiencia respiratoria, disfunción cardíaca e hipotensión (How et al, 2003). El tratamiento es de apoyo y están indicados el lavado gástrico y el carbón activado si la presentación es precoz. Las anticolinesterasas

tienen resultados dispares. Los pacientes que sobreviven al período agudo de intoxicación (aproximadamente las primeras 24 horas) tienden a recuperarse sin secuelas neurológicas, mientras que los que sucumben tienden a recuperarse en las primeras horas.

El bioensayo en ratón para STX puede ser útil para detectar TTX en porciones no ingeridas del pescado. La cromatografía líquida también puede detectar TTX en suero u orina. Las pruebas electrofisiológicas pueden probar la excitabilidad nerviosa y muestran una elevación característica del umbral y una conducción lenta en la intoxicación por TTX (Kiernan et al, 2005).

INTOXICACIÓN ESCOMBROIDE

La intoxicación escombroides (también conocida como intoxicación histamínica del pescado, intoxicación pseudoalérgica del pescado o «ruborización mahi-mahi») es una de las causas más frecuentes de toxicidad por pescado a escala mundial. La intoxicación puede ocurrir tras comer pescado escombroides de carne oscura, grasiento e inadecuadamente almacenado (familia *Scombridae*; p. ej., atún, caballa, atún listado) o pescado no escombroides (p. ej., mahi-mahi, marlin rayado, sardinas, anchoas). El pescado afectado suele tener un sabor a pimienta, metálico o amargo. La fisiopatología no se conoce bien del todo, pero se piensa que la intoxicación está causada por la descarboxilación bacteriana de la histidina en aminas biógenas como la histamina. Esto ocurre a temperaturas por encima de los 15 °C. La histamina es termoestable, por lo que una vez que se ha formado por almacenamiento inadecuado no puede desactivarse mediante una cocción adecuada. Generalmente se presenta a niveles por debajo de 0,1 mg/100 g en el pescado normal pero puede ser superior a 20 a 50 mg/100 g en el pescado tóxico. El consumo oral de cantidades similares de histamina no produce síntomas con la misma intensidad, sugiriendo la posibilidad de que otro mecanismo esté implicado en la toxicidad escombroides.

Las manifestaciones clínicas incluyen prurito, cefalea pulsátil, enrojecimiento cutáneo, urticaria, quemazón o parestesias orales, palpitaciones y trastornos gastrointestinales. El síndrome puede confundirse con una reacción alérgica aguda. Los síntomas ocurren a los minutos de haber ingerido el pescado y ceden por sí solos en de 3 a 6 horas. Los pacientes de edades extremas y los que tienen asma son más vulnerables. Las personas que toman inhibidores de la monoaminooxidasa o isoniazida pueden presentar síntomas más graves debido al bloqueo de la histaminasa.

Se pueden medir los niveles de histamina en el pescado y las concentraciones urinarias de histamina y de N-metilhistidina pueden ser mayores de lo normal en los pacientes afectados, pero estas pruebas generalmente no se utilizan en la práctica clínica. Los bloqueadores intravenosos de los receptores de histamina de tipo 1 y 2 (H_1 y H_2) deberían administrarse de forma precoz, puesto que su administración a menudo proporciona un alivio rápido de los síntomas. Por lo demás, el tratamiento es de apoyo. A veces se administra adrenalina asumiendo que se trata de una reacción alérgica. Generalmente debería reservarse para aquellos casos con broncospasmo sintomático.

INTOXICACIÓN POR MARISCO

El consumo de marisco contaminado puede causar tres síndromes neurológicos por toxinas: intoxicación paralítica por marisco (IPM), intoxicación neurotóxica por marisco (INM) e intoxicación amnésica

por marisco (IAM). No se explicará un cuarto síndrome, intoxicación diarrea por marisco (IDM) (v. Tabla 62D.1). Todos los trastornos explicados aquí se asocian principalmente a la ingestión de moluscos bivalva (almejas, mejillones, vieiras, ostras), alimentadores con filtro que pueden acumular niveles elevados de microalgas tóxicas. Pocas veces la intoxicación se observa después del consumo de otros mariscos, como cangrejos depredadores que pueden haber comido marisco contaminado. Las epidemias son frecuentes durante los meses de verano, especialmente durante los períodos de mareas rojas, pero pueden ocurrir en cualquier mes y cuando no hay mareas rojas. La incidencia de intoxicación por marisco ha disminuido en Estados Unidos, a pesar incluso de que la incidencia de floraciones nocivas de algas está en aumento. Esto se debe probablemente a un mayor conocimiento público y a las medidas gubernamentales de seguridad, como los cierres forzados de playas y de viveros de marisco y análisis periódicos del marisco.

Intoxicación paralítica por marisco

La intoxicación paralítica por marisco (IPM) se da en Estados Unidos a lo largo de la costa de Nueva Inglaterra, en el noroeste del Pacífico y en Alaska. Es la intoxicación por marisco más grave, con tasas de mortalidad del 1-12%. Las mayores tasas ocurren en las áreas sin disponibilidad de reanimación vital avanzada. Parece que los niños son más sensibles que los adultos. Las floraciones de algas se producen entre abril y octubre y el marisco sigue siendo tóxico semanas después de la remisión de la floración. La saxitoxina (STX) es una toxina termoestable que actúa principalmente en el sistema nervioso periférico, donde se une de forma reversible a canales de Na^+ dependientes del voltaje en nervio y membrana muscular. Su acción es similar a la TTX (v. apartado anterior, Intoxicación por pez soplador).

Generalmente los síntomas aparecen de 30 minutos a 3 horas después de la ingestión. Se desarrollan parestesias en casi todos los pacientes e inicialmente se afectan las áreas periorales, la cavidad oral, la cara y el cuello. Estos síntomas se diseminan a las extremidades y el tronco en los casos graves. A veces están presentes síntomas y signos del tronco encefálico; éstos incluyen disartria, disfagia, disfonía, oftalmoplejía, nistagmo y pupilas dilatadas. Otros síntomas neurológicos incluyen cefalea, marcha atáxica y descoordinación de las extremidades. Los síntomas gastrointestinales son menos frecuentes. A pesar del nombre de este síndrome, la parálisis muscular no se desarrolla en todos los pacientes. Si está presente, la debilidad puede afectar a los músculos de la cara, la mandíbula, la deglución, la respiración y las extremidades superiores e inferiores. La parálisis respiratoria aparece a las 2-12 horas de la ingestión; la incidencia de necesidad de soporte respiratorio es del 3-6%. La parálisis respiratoria no tratada es responsable de las muertes vistas en la IPM. La recuperación espontánea comienza a aparecer tras 12 horas y habitualmente se completa al cabo de unos pocos días. Sin embargo, la debilidad puede persistir durante semanas. No existe un antídoto y el tratamiento es de apoyo.

El diagnóstico inicial depende principalmente del reconocimiento de la historia y las manifestaciones clínicas. Está disponible una prueba inmunoabsorbente ligada a enzima (ELISA) para la STX, pero su utilidad está limitada por la variabilidad de los constituyentes de la toxina en cada epidemia. Si está disponible el marisco contaminado, una prueba útil es el bioensayo en ratón. Se define una unidad de ratón como la cantidad mínima necesaria para inducir la muerte de un ratón en 15 minutos. La dosis letal para los humanos es aproximadamente 5.000-20.000 unidades de ratón. El ensayo en ratón se em-

plea para monitorizar la producción comercial de marisco en muchas partes del mundo. Las pruebas de conducción nerviosa pueden mostrar una amplitud reducida de las respuestas sensitivas y motoras y latencias prolongadas con disminución de las velocidades de conducción nerviosa. A diferencia de las neuropatías desmielinizantes agudas, en las que las alteraciones electrofisiológicas van por detrás de los hallazgos clínicos, las alteraciones electrofisiológicas en la IPM son más visibles al inicio de los síntomas y mejoran a lo largo de unos pocos días según se van resolviendo los síntomas clínicos.

Intoxicación neurotóxica por marisco

La intoxicación neurotóxica por marisco (INM) está más restringida geográficamente que la IPM y se encuentra principalmente en el Golfo de México, el mar Caribe y en las aguas alrededor de Nueva Zelanda. Estas microalgas son conocidas por ser la causa de las infames mareas rojas de Florida. Elaboran un grupo de toxinas poliéter lipofílicas denominadas brevetoxinas, que causan la despolarización de las membranas excitables, una activación persistente y una descarga repetitiva de los nervios y músculos al transformar los canales rápidos de sodio dependientes de voltaje en canales lentos. Las brevetoxinas probablemente son más tóxicas para la fauna que para los humanos y las explosiones de mareas rojas de *Gymnodinium breve* se asocian generalmente con las muertes masivas de pescados, invertebrados y aves marinas.

La presentación clínica se caracteriza por el inicio simultáneo de síntomas gastrointestinales y neurológicos en unos minutos u horas después de la ingestión. Son frecuentes las náuseas, diarrea, quemazón rectal, mialgia, parestesias peribucales, mareo y ataxia. Los signos y síntomas menos comunes incluyen temblor, disfagia, midriasis e hiporreflexia. En general, los síntomas neurológicos son más leves que los que ocurren en la IPM. Puede notificarse una reversión de la temperatura similar a la vista en la ciguatera. Se ha atribuido un síndrome respiratorio distintivo a la inhalación de brevetoxina aerosolizada por las olas del mar. En los individuos sensibilizados se puede ver una respuesta consistente en irritación conjuntival, rinorrea, tos y broncoconstricción. No se han asociado muertes en humanos con la INM. Existe un bioensayo en ratón para la detección de la brevetoxina; también están disponibles el radioinmunoensayo (RIA) y el ELISA.

Intoxicación amnésica por marisco

En noviembre de 1987, 107 canadienses fueron sacudidos por una nueva enfermedad que ocurrió tras comer mejillones recogidos en la costa de la isla del Príncipe Eduardo. Los síntomas gastrointestinales se seguían de disfunción cognitiva y cefalea. Se halló que el síndrome, denominado intoxicación amnésica por marisco (IAM), estaba mediado por una toxina. Desde la epidemia inicial se ha hallado la toxina putativa, el ácido domoico, en muchas regiones costeras en

todo el mundo. La muerte masiva de aves marinas y mamíferos también se ha relacionado con el ácido domoico.

El ácido domoico es un análogo del ácido kaínico y actúa como un neurotransmisor excitatorio en los modelos animales; es aproximadamente tres veces más potente que el ácido kaínico y más de 30 veces más potente que el ácido glutámico. La enfermedad neurológica se produce por sus acciones excitotóxicas, especialmente sobre el sistema límbico. Habitualmente, los síntomas aparecen a las pocas horas de su ingestión. Casi todos los pacientes tienen diarrea, vómitos o retortijones abdominales, aunque la gravedad varía. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen cefalea y cerca del 25% presenta pérdida de memoria anterógrada. En las personas con disfunción neurológica los hallazgos varían bastante e incluyen desorientación, mutismo, crisis epilépticas, mioclonía y coma. Se notificó el caso de 2 pacientes que tuvieron una extraña hemiparesia alternante y una oftalmoplejia externa completa. Se produce una mejoría gradual en un período de 3 meses. Los que presentan déficits residuales con frecuencia tienen amnesia anterógrada con conservación relativa del intelecto y otras funciones corticales superiores. Algunos pacientes desarrollan epilepsia en el lóbulo temporal. En el único brote descrito, la tasa de mortalidad fue del 3%, en todos los casos en pacientes ancianos. La autopsia reveló astrocitosis y pérdida neuronal selectiva en el núcleo amigdalino y el hipocampo.

El tratamiento es básicamente sintomático. La experiencia previa sugiere que el diazepam y el fenobarbital, pero no la fenitoína, son los fármacos de elección en el control de las crisis epilépticas. El diagnóstico puede establecerse con cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC); el bioensayo de ratón se ha mostrado poco sensible. En la actualidad está en funcionamiento un programa de vigilancia en Canadá para vigilar las operaciones comerciales con marisco y el ácido domoico en mejillones y almejas se analiza de forma regular.

Bibliografía

- Daranas, A. H., Norte, M., Fernández, J. 2001, Toxic marine microalgae, *Toxicon*, vol. 39, pp. 1101-1132
- How, C. K., Chem, C. H., Huang, Y. C., et al. 2003, Tetrodotoxin poisoning, *Am J Emerg Med*, vol. 21, pp. 51-54
- Kiernan, M. C., Isbister, G. K., Lin, C. S., et al. 2005, Acute tetrodotoxin-induced neurotoxicity after ingestion of puffer fish, *Ann Neurol*, vol. 57, pp. 339-348
- Lewis, R. J. 2006, Ciguatera: Australian perspectives on a global problem, *Toxicon*, vol. 48, pp. 799-809
- Pearm, J. 2001, Neurology of ciguatera, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 70, pp. 4-8
- Schnorf, H., Taurari, M., Cundy, T. 2002, Ciguatera fish poisoning: a double-blind randomized trial of mannitol therapy, *Neurology*, vol. 58, pp. 873-880

Y LOS AGENTES FÍSICOS SOBRE
EL SISTEMA NERVIOSOEFECTO DE LOS AGENTES FÍSICOS
SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO*Michael J. Aminoff*

Radiación ionizante 1699
 Encefalopatía 1699
 Mielopatía 1700
 Plexopatía 1700
 Radiación no ionizante 1700
 Corriente eléctrica y rayos 1700

Vibración 1701
 Hipertermia 1701
 Hipotermia 1702
 Quemaduras 1702

El sistema nervioso puede dañarse por los agentes físicos como la radiación ionizante y no ionizante, la electricidad, el calor o frío extremos y la vibración. La extensión del daño depende de la intensidad y la duración de la exposición.

RADIACIÓN IONIZANTE

La radiación electromagnética y de partículas puede producir daño celular y muerte. La radioterapia afecta al sistema nervioso produciendo daño en las células (particularmente sus núcleos) en las regiones expuestas; estas células incluyen las neuronas, la glía y los vasos sanguíneos que irrigan las estructuras neuronales. Como efecto carcinogénico tardío, la radioterapia también puede producir tumores, particularmente sarcomas, que pueden conllevar déficits neurológicos. El daño neurológico es proporcional a la dosis total y a la fracción diaria de radiación recibida. La combinación de radioterapia con quimioterapia puede aumentar el riesgo de daño por radiación. En estudios preclínicos se está investigando si los factores de crecimiento que intervienen en la diferenciación y proliferación de células del tejido nervioso pueden prevenir el daño o acelerar la recuperación de estructuras nerviosas por la lesión por la radiación (Andratschke et al, 2005). Los déficits neurológicos también pueden ser consecuencia de la radiación, por ejemplo, por osteoradionecrosis vertebral, causando dolor o compresión de la médula espinal o raíces nerviosas, como ya se ha explicado en esta obra.

Encefalopatía

Se define mejor la encefalopatía por radiación en función del tiempo de inicio tras la exposición (De Angelis et al, 2001).

La *encefalopatía aguda por radiación* ocurre a los pocos días de la exposición y se caracteriza por cefalea, náuseas y un cambio en el

estado mental. Puede relacionarse con un aumento de la presión intracraneal por rotura de la barrera hematoencefálica debido a los efectos inmediatos de la energía dispersada en el tejido nervioso. Suele producirse después de la exposición de un gran volumen cerebral a más de 3 Gy. El tratamiento con dosis elevadas de corticosteroides proporciona generalmente alivio.

La *encefalopatía precoz retardada por radiación* probablemente está causada por la desmielinización y ocurre entre las 2 semanas y los 3 o 4 meses tras la irradiación. Son características la cefalea y la somnolencia, así como el aumento de déficits neurológicos focales previos. Los síntomas se resuelven tras varias semanas sin tratamiento específico. También puede desarrollarse una encefalopatía del tronco encefálico, manifestada por ataxia, nistagmo, diplopia y disartria, si el tronco del encéfalo se incluyó en el campo irradiado. Es habitual la recuperación espontánea a lo largo de unas pocas semanas pero, a veces, el trastorno progresa hasta la confusión, el coma o la muerte.

La *encefalopatía retardada por radiación* ocurre varios meses o incluso después de la irradiación craneal, especialmente cuando las dosis son mayores de 35 Gy. Puede caracterizarse por daño cerebral difuso (atrofia) o déficits neurológicos focales. Puede producirse un retraso de la función ejecutiva y pueden existir alteraciones importantes de las funciones frontales, como atención, juicio e introspección (Moretti et al, 2005). El trastorno puede proceder de una necrosis cerebral focal causada por el daño directo por radiación o por cambios vasculares. También pueden estar implicados mecanismos inmunológicos. De forma ocasional, los pacientes desarrollan un trastorno incapacitante progresivo, con alteraciones cognitivas y afectivas y un trastorno de la marcha, aproximadamente 6-18 meses después de la irradiación cerebral total. Esta alteración puede producirse con frecuencia en pacientes de edad avanzada después de la irradiación. En algunos casos el examen patológico ha mostrado lesiones desmielinizantes.

Mielopatía

Puede ocurrir una mielopatía por una irradiación que afecte a la médula espinal. Generalmente, la *mielopatía transitoria por radiación* ocurre en el primer año, más o menos, desde la irradiación incidental de la médula espinal en pacientes tratados de linfoma y neoplasias torácicas y del cuello. Las parestesias y el fenómeno de Lhermitte caracterizan al síndrome, que cede por sí solo y que probablemente se relaciona con la desmielinización de las columnas posteriores. Puede ocurrir una *mielopatía retardada grave por radiación* 1 o más años después de finalizar la radioterapia, especialmente con dosis superiores a 60 Gy en la médula espinal. Los pacientes presentan un déficit focal de la médula espinal que progresa a lo largo de semanas o meses hasta la paraplejía o la cuadriplejía. Esto puede simular una mielopatía compresiva o una mielopatía necrotizante subaguda paraneoplásica, pero los cambios en la resonancia magnética (RM) son, habitualmente, los de una mielomalacia con aumento focal en T2 con atrofia de la médula. Habitualmente el líquido cefalorraquídeo es normal, aunque a veces, puede estar elevada la concentración de proteínas. Los corticosteroides pueden producir una mejoría temporal, pero no existe un tratamiento específico. El trastorno está causado por necrosis y atrofia de la médula, con una vasculopatía asociada (Okada y Okeda, 2001). Algunos pacientes desarrollan dolor de espalda súbito y debilidad de las piernas varios años después de la irradiación, mostrando la RM una hematomelia; generalmente los síntomas mejoran con el tiempo.

En algunos casos, la afectación inadvertida de la médula espinal, generalmente por irradiación dirigida a los ganglios paraaórticos en casos de seminoma, produce un síndrome focal de motoneurona inferior de la extremidad inferior (v. Capítulo 78). El déficit neurológico puede progresar a lo largo de varios meses o años pero, finalmente, se estabiliza dejando una paraparesia asimétrica y flácida. No se produce recuperación.

Plexopatía

Con poca frecuencia puede haber una plexopatía inducida por radiación poco tiempo después de la radioterapia para neoplasias, particularmente de la mama y pelvis, y debe distinguirse de la afectación neoplásica directa del plexo. Las parestesias, la debilidad y la atrofia son características del trastorno, que tiende a estabilizarse tras progresar durante varios meses. La plexopatía puede desarrollarse 1 -3 años o incluso más después de la irradiación que afecta al plexo braquial o lumbosacro. A este respecto, las dosis de radiación superiores a 60 Gy, el uso de fracciones diarias grandes, la afectación de la parte superior del plexo braquial, el linfedema, la induración de la fosa supraclavicular y la presencia de descargas mioquímicas en la electromiografía son indicativos de una plexopatía inducida por radiación. Aunque, por lo general, la plexopatía por radiación es indolora (un punto a favor de este diagnóstico más que el de una infiltración directa por la neoplasia), el dolor puede ser obvio en algunos pacientes. Los síntomas progresan a un ritmo variable (Fathers et al, 2002). La plexopatía se relaciona con daño de pequeños vasos (endarteritis obliterante) y con fibrosis alrededor de los troncos nerviosos (Johansson et al, 2000).

RADIACIÓN NO IONIZANTE

La radiación no ionizante que alcanza la materia se transforma en calor, que puede ocasionar un daño tisular. La radiación ultravioleta

es producida por el sol, fuentes de luz incandescente y fluorescente, antorchas de soldadura, hornos de arco eléctrico y lámparas germicidas. La radiación ultravioleta es absorbida principalmente por las proteínas y los ácidos nucleicos. Determinados fármacos aumentan la susceptibilidad a la misma, como la clorpromazina y la tolbutamida, y también ciertas plantas, como los higos, el limón y las cortezas de lima, el apio y la chirivía, que contienen furocumarinas y psoralenos. La exposición a corto plazo a la luz ultravioleta puede dañar la retina y las fibras del nervio óptico. Puede producirse un escotoma central grave por una lesión macular. La prevención requiere el uso de gafas y máscaras faciales en los ambientes de trabajo donde es probable que haya exposición a intensidades elevadas de radiación ultravioleta.

Las exposiciones a la radiación láser pueden inducir daño ocular. Éste es un problema especialmente cuando la longitud de onda del haz de láser no está en la parte visible del espectro electromagnético, puesto que el paciente puede no darse cuenta de la exposición.

Se ha discutido si la exposición profesional o ambiental a líneas de tensión eléctrica de voltaje elevado puede producir daño neurológico por exposición a campos electromagnéticos de alta intensidad. Sin embargo, los efectos de tal exposición son inciertos y requieren estudios adicionales. Se ha notificado que la radiación no ionizante a frecuencias de radio utilizadas por los teléfonos móviles produce trastornos del sueño, cefalea y otros síntomas neurológicos inespecíficos. Diversos estudios han planteado que tal radiación puede producir tumores cerebrales o acelerar su crecimiento, aunque el calentamiento del tejido cerebral que pueden causar los teléfonos móviles es mínimo y falta una base teórica clara para esta asociación con los tumores cerebrales. En cualquier caso, un estudio caso-control reciente no consiguió identificar ningún aumento importante del riesgo relacionado con el uso de teléfonos móviles, al menos a corto plazo (Inskip et al, 2001). Las implicaciones neurológicas del uso a largo plazo de teléfonos móviles o de los cambios en la tecnología telefónica se desconocen. La mayoría de medidas de seguridad para la exposición a radiaciones de radiofrecuencia se relacionan con la evitación de los efectos perjudiciales térmicos o electroestimuladores. Existen informes de casos de sensaciones urentes o sordas en cara o cabeza en el lado de utilización del teléfono. Las radiaciones de radiofrecuencia también se han asociado a disestesias, generalmente sin pruebas neurofisiológicas objetivas de daño de los nervios periféricos (Westerman y Hocking, 2004). No está clara la base de estos síntomas.

El ruido de intensidad elevada de forma aguda puede producir acúfenos, vértigo, dolor en el oído y trastornos auditivos. La exposición crónica al ruido de intensidad elevada de cualquier frecuencia produce lesión coclear focal y trastorno auditivo.

CORRIENTE ELÉCTRICA Y RAYOS

Las lesiones eléctricas (por fuentes que ocurren de forma artificial o natural) son frecuentes. La gravedad depende de la potencia y duración de la corriente y del trayecto que sigue. La electricidad viaja a lo largo de las vías más cortas hasta el suelo. Su paso a través de los humanos puede, a menudo, determinarse identificando las lesiones por quemadura de entrada y salida. Cuando su trayecto implica al sistema nervioso, es muy probable que exista daño neurológico directo en los supervivientes. Con el paso de la corriente a través de los tejidos se produce calor, que es responsable, al menos en parte, de cualquier daño, aunque también pueden contribuir los

mecanismos no térmicos (Winkelman, 2001). Además, puede haber daño neurológico por parada circulatoria y por traumatismo relacionado con caídas o por el shock de la onda de presión.

Una gran corriente que pasa por la cabeza produce una inconsciencia inmediata, asociada a veces a fibrilación ventricular y parada respiratoria. Entre los supervivientes es frecuente observar confusión, desorientación, convulsiones y déficits focales transitorios (Duff y McCaffrey, 2001), aunque generalmente se recuperan en unos días. Algunos supervivientes desarrollan un infarto cerebral al cabo de unos días o semanas, que se atribuye a una oclusión trombótica de los vasos sanguíneos cerebrales. También son comunes las alteraciones residuales de la memoria y cognitivas de otro tipo. Una corriente más débil produce sólo cefalea u otros síntomas leves durante un breve período.

Cuando el trayecto de la corriente afecta a la médula espinal, puede haber una mielopatía transversa inmediatamente o al cabo de 7 días, más o menos, y progresar a lo largo de varios días. Finalmente, el trastorno se estabiliza, tras lo cual puede haber una recuperación parcial o completa en muchos casos. Son frecuentes los déficits de motoneurona superior e inferior y los trastornos sensitivos, pero generalmente los esfínteres quedan indemnes. Al contrario que en la mielopatía traumática, el dolor no es una característica. Los estudios de autopsia muestran desmielinización de los tractos largos, pérdida de las células de las astas anteriores y áreas de necrosis en la médula espinal.

También puede haber atrofia muscular segmentaria a los pocos días o semanas de un daño eléctrico de la médula espinal. Es incierto si esto se debe a un daño neuronal focal o tiene una base isquémica. El trayecto de la corriente se dirige generalmente a través de la médula cervical desde un brazo hacia el otro y la consiguiente atrofia muscular de los brazos puede acompañarse de déficit de motoneurona superior en las piernas. También ocurren alteraciones sensitivas (en las extremidades superiores e inferiores) y disfunción esfinteriana. Notificaciones ocasionales han sugerido la aparición de un trastorno progresivo que simula una esclerosis lateral amiotrófica tras el daño eléctrico.

A menudo, la lesión de los nervios craneales o periféricos en la región de una quemadura eléctrica es reversible, excepto cuando está producida por una corriente de tensión elevada, en cuyo caso es probable la necrosis por coagulación térmica. Debe prestarse atención en la distinción de estas neuropatías de las neuropatías por compartimentación o atrapamiento, que vienen sugeridas por dolor intenso y un retraso entre el daño y el desarrollo de la neuropatía. Los síndromes compartimentales se desarrollan por hinchazón muscular y necrosis, y los síndromes de atrapamiento, por la hinchazón de los tejidos en espacios anatómicos confinados. Está indicada la descompresión inmediata en tales casos.

Algunos pacientes han desarrollado accidente vascular cerebral hemorrágico o trombótico tras daño eléctrico, por razones inciertas. También se ha descrito la trombosis de los senos venosos. Los mecanismos sugeridos incluyen la necrosis por coagulación de parte de la pared vascular con distensión aneurismática y rotura, o trombosis intramural. También podrían contribuir el vasoespismo intenso, la hipertensión aguda, las disecciones intramurales o la parada circulatoria transitoria.

VIBRACIÓN

La exposición a herramientas vibradoras como los martillos neumáticos se ha relacionado con lesiones nerviosas periféricas focales,

como el síndrome del túnel del carpo (Herbert et al. 2000) y con anomalías vasculares, como el fenómeno de Raynaud (Bylund et al, 2002). El mecanismo de producción es incierto pero, presumiblemente, refleja el daño focal en las fibras nerviosas. La denominación del síndrome de vibración mano-brazo se ha aplicado a una combinación de síntomas y signos vasculares, neurológicos y musculoesqueléticos que puede producirse entre individuos que usan herramientas vibrantes manuales como taladros y martillos neumáticos. Los dedos pueden estar pálidos, despigmentados, hinchados o dolorosos; pueden existir parestesias o debilidad de los dedos, dolor y tumefacción del antebrazo y pérdida de la destreza manual (Weir y Lander, 2005). Existen pocos datos sobre la base fisiopatológica del síndrome y el tratamiento comporta evitar la exposición al frío o a las herramientas vibrantes.

HIPERTERMIA

La exposición a temperaturas externas elevadas puede producir trastornos por estrés calórico. El *golpe de calor*, el más grave, tiene a veces una base de esfuerzo, y los trastornos de la termorregulación por el sudor pueden contribuir. El golpe de calor clásico ocurre especialmente en personas ancianas con trastornos crónicos como diabetes u obesidad y en estados hipermetabólicos, como en la tirototoxicosis. Los fármacos anticolinérgicos o diuréticos y la deshidratación predisponen al golpe de calor puesto que alteran la sudoración y, por lo tanto, limitan la disipación del calor.

La hipertermia produce sed, astenia, náuseas, debilidad y calambres musculares y, finalmente, confusión, *delirium*, embotamiento o coma, pero este último puede desarrollarse sin pródomos. Las crisis epilépticas son frecuentes, a veces están presentes déficits neurológicos focales y puede haber papiledema. Generalmente con la recuperación los síntomas y signos desaparecen por completo, pero pueden persistir cambios cognitivos y déficits neurológicos focales. Las cataratas se han atribuido a la deshidratación. El gasto cardíaco está reducido, puede haber edema pulmonar y, a veces, hay un síndrome de distrés respiratorio del adulto obvio.

Otras manifestaciones sistémicas incluyen la alcalosis respiratoria y, a menudo, acidosis metabólica, hipopotasemia o hiperpotasemia, hipoglucemia, otros trastornos electrolíticos y varias coagulopatías. La rabdomiólisis es frecuente y puede haber insuficiencia renal aguda con el golpe de calor por ejercicio.

El pronóstico depende de la gravedad de la hipertermia y de su duración antes del inicio del tratamiento. Con un tratamiento adecuado, la tasa de mortalidad es, probablemente, cercana al 5%. El tratamiento implica el control de la temperatura corporal mediante enfriamiento, rehidratación del paciente, corrección de la causa subyacente de la hipertermia y prevención de las complicaciones. Cuando la actividad excesiva es responsable de la hipertermia, puede ser necesario el bloqueo neuromuscular.

En el *síndrome de hipertermia maligna* se interrumpe el agente anestésico responsable, se enfría vigorosamente al paciente, se asegura la oxigenación y se administra dantroleno por vía intravenosa. En el *síndrome neuroléptico maligno* deben suspenderse los neurolepticos y otros psicótropos responsables y tratar a los pacientes según su cuadro clínico; la fiebre se reduce con mantas refrigeradas, se mantiene la función cardiorrespiratoria y la agitación se controla con benzodiazepinas.

Entre las patologías que predisponen a la hipertermia se encuentran la tirototoxicosis y el feocromocitoma. La crisis tirotoxicosa se trata

con fármacos bloqueadores del tiroides. Los pacientes con feocromocitoma se tratan con antagonistas α -adrenérgicos.

El enfriamiento se consigue mediante evaporación o enfriamiento externo directo, sumergiendo al paciente en agua fría. Debería aplicarse un masaje vigoroso en la piel para contrarrestar la vasoconstricción cutánea resultante del enfriamiento externo y que impide la eliminación de calor del cuerpo. Los agentes antipiréticos son inútiles. La hipotensión se trata con administración de líquidos más que con agentes vasoconstrictores, que deberían evitarse si es posible. Pueden ser necesarias dosis elevadas de manitol o el uso de diuréticos para favorecer el gasto urinario. Las anomalías de los electrolitos y la glucosa también requieren tratamiento.

La perfusión de la extremidad hipertérmica con doxorubicina o melfalán, dos fármacos quimioterápicos muy utilizados en pacientes con melanomas o sarcomas, puede producir una serie de anomalías neuromusculares relacionadas con la temperatura de perfusión, pero esto también está influido por cambios preexistentes y requiere una aclaración adicional (Bonifati et al, 2000).

Se han descrito casos de pacientes que recibieron tratamiento de hipertermia con 915 Mhz junto con radiación ionizante para cánceres superficiales y desarrollaron quemazón inespecífica, hormigueo y adormecimiento en el territorio de un nervio adyacente (Westerman y Hocking, 2004). Una vez desarrollados los síntomas, se produjeron con la aplicación de potencia sin período de latencia y cesaron tan pronto como se retiró la corriente, sugiriendo que no eran un efecto térmico. También se han descrito disestesias después de exposiciones accidentales a hornos microondas defectuosos (Westerman y Hocking, 2004). No se ha descubierto la base neurofisiológica exacta de estos síntomas.

HIPOTERMIA

Una temperatura corporal por debajo de 35 °C puede alcanzarse en personas muy jóvenes o ancianas con exposición ambiental, coma, hipotiroidismo, malnutrición, trastornos dermatológicos graves (debidos a pérdida excesiva de calor o a incapacidad para regular la vasoconstricción cutánea) y alcoholismo. El alcohol favorece la pérdida de calor por vasodilatación y puede producir coma directamente o por traumatismo, con la resultante exposición ambiental al frío. La hipotermia también se produce en personas expuestas a temperaturas bajas en el ambiente de trabajo, como buzos, esquiadores y trabajadores en cámaras frías.

El mecanismo compensador habitual para el enfriamiento son los escalofríos, pero éstos son insuficientes con temperaturas corporales por debajo de unos 30 °C. A medida que la temperatura desciende, las necesidades respiratorias disminuyen, el gasto cardíaco cae y, finalmente, se desarrollan una hipotensión significativa y arritmias cardíacas. Neurológicamente hay confusión progresiva, retardo psicomotor y confusión, hasta que, finalmente, se pierde la consciencia. Los reflejos tendinosos están disminuidos y el tono muscular aumenta pero, generalmente, no se hallan respuestas plantares extensoras. El electroencefalograma (EEG) se ralentiza y, finalmente, muestra un patrón de *burst-suppression* o se vuelve isoelectrico a medida que aumenta la hipotermia. Con una temperatura corporal inferior a 32 °C puede haber una apariencia de muerte cerebral clínica y electroencefalográficamente, pero puede haber recuperación completa con el tratamiento adecuado. El tratamiento incluye un recalentamiento lento de los pacientes y la prevención de complicaciones como la neumonía por aspiración y la acidosis metabólica. Puede haber hipotensión por la

deshidratación pero, generalmente, se controla con la aportación de líquidos. Deben vigilarse estrechamente las concentraciones de electrolitos plasmáticos, especialmente por el riesgo de desarrollar arritmias cardíacas. Con la recuperación generalmente no hay secuelas a largo plazo.

Puede haber daño nervioso como consecuencia de la congelación de los tejidos por el calor. Esto afecta a las extremidades y generalmente es irreversible.

QUEMADURAS

El uso común del término *quemadura térmica* se refiere a la quemadura producida por el contacto directo con calor o llamas. Los pacientes con quemaduras graves pueden presentar trastornos asociados como encefalopatía anóxica por intoxicación por monóxido de carbono, traumatismo en la cabeza o disfunción respiratoria por inhalación de humo. Los trastornos neurológicos centrales pueden ocurrir posteriormente durante la hospitalización y son secundarios a diversas complicaciones sistémicas. Así, las encefalopatías metabólicas pueden estar relacionadas con la anoxia, la insuficiencia hepática o renal y la hiponatremia, y también puede haber una mielinólisis pontina central. Son frecuentes las infecciones (meningitis o microabscesos cerebrales), especialmente en la segunda o tercera semana después de la quemadura. Las complicaciones vasculares, incluidos infartos múltiples, pueden provenir de infartos sépticos, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa, hipotensión o hemorragia intracaneal. Los estudios de imagen son, por lo tanto, importantes para aclarar el trastorno subyacente.

Las complicaciones periféricas por las quemaduras también son importantes. Se pueden dañar los nervios directamente por el calor, produciendo una necrosis por coagulación cuya recuperación es poco probable. El síndrome compartimental puede surgir de hinchazón masiva de los tejidos y requiere una cirugía descompresiva urgente. En otras circunstancias puede haber neuropatías por compresión, pinzamiento o estiramiento como consecuencia de vendajes incorrectamente aplicados o de un posicionamiento inadecuado del paciente. En la actualidad está bien reconocida la enfermedad polineuropática y miopática crítica en pacientes con fallo multiorgánico y sepsis, incluidos aquellos con quemaduras, lo que se discute en el Capítulo 80.

Bibliografía

- Andratschke, N. H., Nieder, C., Price, R. E., et al. 2005, Potential role of growth factors in diminishing radiation therapy neural tissue injury, *Semin Oncol*, vol. 32, pp. S67-70
- Bonifati, D. M., Ori, C., Rossi, C. R., et al. 2000, Neuromuscular damage after hyperthermic isolated limb perfusion in patients with melanoma or sarcoma treated with chemotherapeutic agents, *Cancer Chemother Pharmacol*, vol. 46, pp. 517-522
- Bylund, S. H., Burstrom, L., & Knutsson, A. 2002, A descriptive study of women injured by hand-arm vibration, *Ann Occup Hyg*, vol. 46, pp. 299-307
- De Angelis, L. M., Delattre, J.-Y., & Posner, J. B. 2001, Neurological complications of chemotherapy and radiation therapy, in *Neurology and General Medicine*, 3rd ed., edited by M. J. Aminoff, Churchill Livingstone, New York
- Duff, K., & McCaffrey, R. J. 2001, Electrical injury and lightning injury: a review of their mechanisms and neuropsychological, psychiatric, and neurological sequelae, *Neuropsychol Rev*, vol. 11, pp. 101-116

- Fathers, E., Thrush, D., Huson, S. M., & Norman, A. 2002, Radiation-induced brachial plexopathy in women treated for carcinoma of the breast, *Clin Rehabil*, vol. 16, pp. 160-165
- Herbert, R., Gerr, F., & Dropkin, J. 2000, Clinical evaluation and management of work-related carpal tunnel syndrome, *Am J Ind Med*, vol. 37, pp. 62-74
- Inskip, R. D., Tarone, R. E., Hatch, E. E., et al. 2001, Cellular-telephone use and brain tumors, *N Engl J Med*, vol. 344, pp. 79-86
- Johansson, S., Svensson, H., Larsson, L. G., & Denekamp, J. 2000, Brachial plexopathy after postoperative radiotherapy of breast cancer patients—A long-term follow-up, *Acta Oncol*, vol. 39, pp. 373-382
- Moretti, R., Torre, P., Antonello, R. M., et al. 2005, Neuropsychological evaluation of late-onset post-radiotherapy encephalopathy: a comparison with vascular dementia, *J Neurol Sci*, vol. 229-230, pp. 195-200
- Okada, S., & Okeda, R. 2001, Pathology of radiation myelopathy, *Neuropathology*, vol. 21, pp. 247-265
- Weir, E., & Lander, L. 2005, Hand-arm vibration syndrome, *CMAJ*, vol. 172, pp. 1001-1002
- Westerman, R., & Hocking, B. 2004, Diseases of modern living: neurological changes associated with mobile phones and radiofrequency radiation in humans, *Neurosci Lett*, vol. 361, pp. 13-16
- Winkelman, M. D. 2001, Neurological complications of thermal and electrical burns, in *Neurology and General Medicine*, 3rd ed., edited by M. J. Aminoff, Churchill Livingstone, New York

www.medilibros.com