

VII ENCEFALOPATIA ANOXICA, METABOLICA Y TOXICA

DR. MICHAEL J. AMINOFF

El término encefalopatía suele usarse para designar la disfunción cerebral difusa. Esta disfunción se manifiesta de modo típico por alteraciones en la función cortical y trastornos de la conciencia, que varían de estados confusionales leves (i.e., obnubilación) hasta el coma. Las alteraciones de la conciencia reflejan disfunción de ambos hemisferios cerebrales o del sistema reticular ascendente del tallo cerebral. Las encefalopatías pueden caracterizarse también por deficiencias focales, reflejando disfunción cerebral más localizada. Sin embargo, en general la causa suele ser un trastorno sistémico que afecta al cerebro en forma difusa, aunque algunas regiones pueden lesionarse más que otras. Varios mecanismos pueden contribuir a las encefalopatías, pero los factores de anoxia, tóxicos y metabólicos son los más importantes y pueden causar alteraciones estructurales secundarias del cerebro.

Evaluación clínica

Las encefalopatías metabólicas y tóxicas no pueden distinguirse con confianza de las causadas por una masa ocupativa, pero pueden señalarse varios aspectos. El inicio suele ser insidioso, excepto cuando existe evento agudo responsable, como un paro cardíaco o la sobredosis de sustancias. En general, los datos neurológicos son simétricos o de distribución multifocal, y son comunes el temblor, la asterixis y las mioclonías. La asterixis (conocida en ocasiones como temblor de aleteo) consiste en lapsos breves de contracción muscular sostenida, como cuando se sostienen los brazos en extensión contra la gravedad. No existen signos focales o de lateralización y, cuando se presentan, en ocasiones alternan de un lado a otro. Con algunas excepciones, la conservación de las respuestas pupilares en el contexto de alteración en la función del tallo cerebral es muy sugestivo de un problema metabólico o tóxico. El manejo inmediato de las encefalopatías se resume en la Tabla 1.

Tabla 1 Manejo inmediato de los pacientes con encefalopatía de causa incierta

Mantener una respiración y circulación adecuadas

Obtener muestras de sangre para determinar lo siguiente:

- Glucosa sérica y electrolitos
- Biometría hemática completa y velocidad de sedimentación globular
- Pruebas de función hepática y renal
- Toxicología

Obtener muestra del orina para estudio toxicológico

En el estado de coma de inicio agudo y causa desconocida, administrar lo siguiente:

- Dextrosa, 25 g I.V. (para tratar una posible hipoglucemia)
- Tiamina, 100 mg I:V: (para prevenir o tratar la encefalopatía de Wernicke)
- Naloxona, 1 mg I:V: (para tratar una posible sobredosis de opiáceos)

Examen clínico general y neurológico

Tomografía computada de cráneo (si se sospecha lesión intracraneana focal)

Punción lumbar (si se sospecha meningitis o hemorragia subaracnoidea)

Determinaciones de gas en sangre arterial (para distinguir entre las diferentes causas de encefalopatía metabólica)

Radiografía de tórax

Investigación y tratamiento subsecuentes según los resultados de los estudios iniciales

HISTORIA

La evaluación requiere una historia clínica detallada para determinar la causa de la encefalopatía y el pronóstico de recuperación. Es importante determinar si los síntomas neurológicos comenzaron en forma súbita (como en la patología vascular) o gradual, si los síntomas han progresado desde su inicio, y si fueron precedidos por otros síntomas y signos que puedan sugerir la causa de la disfunción. Ocurren crisis convulsivas generalizadas en estados de supresión de medicamentos y alcohol, en varias otras encefalopatías tóxicas y metabólicas y en las lesiones estructurales del cerebro. Las crisis parciales son más sugestivas de patología focal, pero pueden ocurrir en diversos trastornos metabólicos, en especial cuando el padecimiento se instala sobre una lesión estructural focal previa, como un infarto cerebral antiguo. También debe revisarse la historia previa. Por ejemplo, los datos clínicos sugestivos de diabetes indican que la obnubilación puede deberse a hipoglucemia iatrógena o a un estado hiperosmolar no cetósico, mientras que la obnubilación en un paciente alcohólico puede ser metabólica (i.e., causada por enfermedad hepática o deficiencia de tiamina), tóxica (v.gr., causada por intoxicación con alcohol o supresión), infecciosa o traumática.

EXAMEN FISICO

El examen físico general del paciente con encefalopatía es muy importante. Por ejemplo, la ictericia, las hemorragias petequiales, la hemorragia gastrointestinal, la ascitis o la hipertermia pueden indicar disfunción hepática. Una fascies tosca, el cabello seco o la bradicardia sugieren hipotiroidismo. El acné, la obesidad y la hipertensión son comunes en el síndrome de Cushing. Las huellas de piquetes en la piel sugieren la posibilidad de encefalopatía tóxica. La hipertensión sugiere que la encefalopatía tiene causa metabólica (v.gr., renal o endocrinológica) o isquémica (v.gr., cerebrovascular o cardiovascular), y la hipotermia sugiere una posible causa metabólica o tóxica. Sin embargo, los signos individuales pueden ser equívocos, y deben evaluarse dentro de su contexto clínico. Por ejemplo, la fiebre y la taquicardia son signos comunes de infección, pero ocurren también en los estados de supresión de drogas y alcohol.

EXAMEN NEUROLOGICO

El examen neurológico debe definir la naturaleza y severidad de la encefalopatía, y excluir un trastorno primario del sistema nervioso central. Una encefalopatía asociada con signos de irritación peritoneal sugiere meningitis o hemorragia subaracnoidea, mientras que un déficit neurológico focal o la evidencia de aumento en la presión intracraneana obliga a excluir una lesión intracraneana ocupativa. En las encefalopatías metabólicas o tóxicas no suelen existir signos neurológicos de focalización o lateralización, pero su presencia no excluye estos padecimientos.

Al determinar la naturaleza y severidad de una encefalopatía se evalúa el estado mental con especial atención al nivel de conciencia, según la capacidad de atención y la respuesta a estímulos verbales o dolorosos. Si es posible debe evaluarse la orientación, el comportamiento, el lenguaje, el estado de ánimo y el afecto, el contenido del pensamiento y la memoria. El examen breve del SNC incluye la evaluación de los pares craneales (en especial las respuestas pupilares) y de las funciones sensorimotoras en extremidades, incluyendo reflejos tendinosos y respuestas plantares.

Aunque las respuestas pupilares a la luz suelen ser normales en personas con encefalopatías metabólicas y tóxicas, pueden ocurrir diversas alteraciones pupilares. Por ejemplo, las pupilas dilatadas fijas o con poca respuesta suelen deberse a anoxia cerebral aguda o intoxicación con agentes anticolinérgicos o simpaticomiméticos, dependiendo de las circunstancias, también deben sugerir una lesión ocupativa intracraneal con herniación. Las pupilas puntiformes son características en la intoxicación por opioides, organofosfatos o uso de gotas oculares mióticas. También pueden ser una secuela de daño en la protuberancia, por un evento cerebrovascular, por ejemplo. La asimetría anormal del tamaño o respuesta pupilar sugiere una lesión del tallo cerebral (o de nervios craneales), y es poco frecuente en encefalopatías metabólicas y tóxicas. Deben evaluarse los movimientos oculares reflejos. En los pacientes comatosos puede ocurrir pérdida de las respuestas oculo vestibulares por una lesión pontina estructural o por intoxicación con sedantes. Por el contrario, la desviación hacia abajo de uno o ambos ojos al estimular con agua fría en forma unilateral sugiere intoxicación con sedantes.

Al progresar la encefalopatía, el paciente presenta estado de coma. La profundidad del mismo se

caracteriza mejor por la respuesta a estímulos externos [ver tabla 2]. Las respuestas de lateralización sugieren una lesión estructural, mientras que ocurren respuestas simétricas bilaterales con patología estructural o tóxica-metabólica. En los casos de lesiones estructurales progresivas o que se expanden y que causan herniación transtentorial, puede ocurrir pérdida de la función cortical en una secuencia rostrocaudal¹ [ver tabla 2].

Tabla 2 Evaluación del nivel de conciencia	
Nivel de conciencia	Características
Estado confusional	El paciente está desorientado, irritable y con poca capacidad de atención Puede presentar alucinaciones y delusiones
Estupor	El paciente no está atento, está adormilado y no responde, pero puede despertar por periodos cortos ante estímulos intensos
Coma	El paciente no responde ni despierta
	En pacientes con herniación transtentorial puede determinarse el nivel de disfunción
Nivel diencefálico	Pupilas reactivas
	Respuestas oculocefálicas conservadas
Temprano	Respuesta dirigida al dolor
Tardío	Respuesta de decorticación al dolor
Nivel de mesencéfalo	Pupilas fijas y de tamaño medio
	Respuestas oculocefálicas anormales
	Respuesta de descerebración al dolor
Nivel de tallo cerebral bajo	Pupilas fijas y de tamaño medio
	Respuestas oculocefálicas anormales
	No hay respuesta de las extremidades superiores al dolor

Encefalopatías anóxicas

Paro circulatorio

El paro circulatorio temporal puede causar isquemia cerebral global y, por lo tanto, síncope, en ocasiones precedido por síntomas premonitorios inespecíficos como parestesias, sensación de cabeza ligera, palpitations y visión oscura. El síncope se asocia con palidez y pérdida del tono muscular, pero con la isquemia prolongada ocurren posturas tónicas, en ocasiones acompañadas de movimientos bruscos irregulares que parecen convulsiones.² Si ocurre confusión postictal, dura menos de un minuto. El síncope puede relacionarse con patología cardíaca, disautonomía, hipotensión postural, endocrinopatías y trastornos metabólicos. Sin embargo, el síncope neurocardiogénico (vasovagal) es la variedad más común.

Dependiendo de su duración, la fibrilación auricular o la asistolia pueden causar daño cerebral anoxo-isquémico irreversible. El pronóstico varía según la edad del paciente, la duración del paro y el tiempo transcurrido antes de iniciar la reanimación cardíaca y los procedimientos de desfibrilación. El paro circulatorio por fibrilación ventricular tiene mejor pronóstico que por asistolia. Las consecuencias neurológicas del paro pueden relacionarse con el acúmulo de calcio intracelular, mayores concentraciones extracelulares de glutamato y aspartato, y mayores niveles de radicales libres.

En el sistema nervioso maduro la materia gris suele ser más vulnerable a la isquemia que la blanca, y la corteza cerebral es más sensible que el tallo cerebral. Las áreas denominadas divisorias, irrigadas por arterias de mayor calibre, son especialmente vulnerables.

El paro circulatorio de menos de cinco minutos de duración causa confusión transitoria o pérdida de la conciencia temporal y deterioro de la función cognoscitiva. Por lo general existe recuperación completa, pero en algunos pacientes el paro es seguido por una encefalopatía desmielinizante después de siete a 10 días, con mayor disfunción cognoscitiva y daño piramidal o extrapiramidal que puede tener una evolución fatal.³ Estos pacientes recuperan la conciencia varias horas después del paro circulatorio, pero después desarrollan deficiencias neurológicas progresivas, como deterioro intelectual, cambios en la personalidad, crisis convulsivas, ceguera cortical, síndromes amnésicos o, con menos frecuencia, síndrome de bloqueo, síndromes extrapiramidales, paresia braquial o mioclonías de intención (acción). También puede ocurrir disfunción medular, pero es poco frecuente.

El paro circulatorio por más de cinco minutos de duración puede causar daño cerebral extenso e irreversible, ocasionando coma prolongado. El pronóstico para la supervivencia o recuperación útil es malo, en especial cuando se pierden los reflejos del tallo cerebral (en especial la respuesta pupilar a la luz). En especial, la pérdida de reactividad pupilar por más de 24 horas o la persistencia del estado de coma por más de cuatro días indican una mala evolución. En un estudio, los pacientes comatosos que sobrevivieron a un paro cardíaco y tenían pupilas no reactivas, ausencia de apertura ocular en respuesta al dolor o ausencia de respuestas motoras o respuestas reflejas tres días después del inicio del estado de coma, no sobrevivieron ni recuperaron un estado funcional independiente útil [ver tabla 3].⁴ En este estudio el factor predictor aislado más exacto de mala evolución inmediatamente después de la

recuperación de la circulación espontánea fue la ausencia de respuesta pupilar a la luz (en 82 por ciento de los casos). De 89 pacientes con respuestas pupilares ausentes, 73 tuvieron mala evolución (i.e., muerte o estado vegetativo persistente).⁴ Incluso en los casos en que se recupera la conciencia, los signos neurológicos focales o multifocales pueden indicar incapacidad importante por deficiencias motoras focales, alteraciones extrapiramidales (v.gr., parkinsonismo), pérdida sensorial, crisis convulsivas, mioclonías y alteraciones en la función cortical superior, que se recuperan en forma tardía y muchas veces incompleta. Las mioclonías de intención (acción) son especialmente características en estas circunstancias, suelen activarse por varios estímulos sensoriales y mejora en algunas ocasiones con clonacepam, valproato, piracetam o 5-hidroxitriptofano.

Tabla 3 Evaluación clínica del pronóstico en pacientes comatosos que sobreviven a un paro cardíaco

<i>Signo</i>	<i>Pacientes con mala evolución (%)</i>		
	<i>Inmediata</i>	<i>Día 3</i>	<i>Día 7</i>
Ausencia de respuesta a dolor			
No apertura ocular	69	100	100
No respuesta motora	75	100	100
Ausencia de respuesta a estímulos verbales	67	94	100
Ausencia de respuesta pupilar	3	100	100

Algunos pacientes nunca recuperan la conciencia después del paro circulatorio, y persiste en un estado vegetativo o muestran evidencias de muerte cerebral. El estado vegetativo persistente se caracteriza por retorno de los ciclos de sueño-vigilia y de varias actividades reflejas, aunque no existen signos de despertar.^{5,6} La muerte cerebral se define como la pérdida de toda la actividad cerebral, incluyendo la de la corteza y del tallo cerebrales, por lo menos durante seis horas, confirmada por evidencia electroencefalográfica de inactividad, o durante 24 horas si no existe evidencia electroencefalográfica. Una prueba clínica útil en pacientes con probable muerte cerebral es la prueba de apnea, que consiste en la evaluación de la respuesta respiratoria del tallo cerebral permitiendo que la tensión de bióxido de carbono (PaCO₂) aumente a 60 mm Hg mientras se administra 100 por ciento de oxígeno a través de la sonda endotraqueal. Los pacientes con muerte cerebral no tienen respuesta ventilatoria a la prueba de apnea.⁷

La muerte cerebral puede simularse clínicamente por la hipotermia extrema, la sobredosis de sedantes y

el bloqueo neuromuscular. Siempre deben excluirse estas posibilidades, en especial si no existe una historia clara de paro circulatorio.

Cateterismo y cirugía cardíacos

En ocasiones el cateterismo cardíaco o la angioplastia percutánea transluminal coronaria pueden causar embolias cerebrales que provocan deficiencias neurológicas focales o una encefalopatía manifestada por alteraciones en la conducta. La encefalopatía, las crisis convulsivas y el infarto cerebral posteriores a una cirugía cardíaca suelen ser causados por hipoxia o embolias. La encefalopatía posoperatoria también puede relacionarse con alteraciones metabólicas, medicamentos, infecciones (en especial en pacientes inmunosuprimidos), o síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM). Las crisis convulsivas posoperatorias pueden ser ocasionadas por isquemia cerebral focal o generalizada, alteraciones de electrolitos o metabólicas o SDOM. La detección de la causa precisa de la encefalopatía en estos casos puede ser difícil. Después de la derivación cardiopulmonar puede ocurrir hemorragia intracraneal por menor adherencia plaquetaria y menores niveles de los factores de la coagulación.

Puede presentarse encefalopatía después de un trasplante cardíaco como efecto adverso de un agente inmunosupresor o como resultado de una infección (v.gr., meningitis, meningoencefalitis o absceso cerebral) relacionada al tratamiento inmunosupresor.⁸ Los organismos infectantes incluyen *Aspergillus*, *Toxoplasma*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Nocardia* y virus. En los pacientes que reciben agentes inmunosupresores por tiempo prolongado, puede desarrollarse encefalopatía por la presencia de un linfoma primario del SNC.

La ocurrencia de encefalopatía después de la cirugía de derivación coronaria puede deberse a un infarto, que se desarrolla en alrededor del cinco por ciento de los pacientes operados⁹ y se debe a una embolia o, con menos frecuencia, a hipoperfusión de la región divisoria.¹⁰ Un soplo carotídeo o la evidencia radiográfica de aterosclerosis de la arteria carótida no aumenta con claridad el riesgo de evento cerebrovascular, y se ha puesto en duda la utilidad de la endarterectomía carotídea antes de la cirugía cardíaca.¹¹

En raros casos los pacientes no recuperan la conciencia después de la cirugía, y no pueden identificarse causas metabólicas específicas. Es probable que esta encefalopatía sea resultado de isquemia o hipoxia cerebral difusa. En ocasiones existen infartos hemisféricos o multifocales, que son los responsables.⁹

Encefalopatías metabólicas

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Hipoxia e hipercapnia

La patogenia de las alteraciones neurológicas asociadas con hipoxia e hipercapnia no se comprende aún

del todo porque la hipoxia suele asociarse con alteraciones ácido-base y provoca cambios hematológicos y bioquímicos que afectan a la función cerebral. Además, tanto la hipercapnia como la hipoxemia pueden ser consecuencia de deterioro en la ventilación, y sus secuelas neurológicas no se distinguen con facilidad.

La insuficiencia pulmonar crónica provoca una encefalopatía caracterizada por cefalea, confusión, desorientación y trastornos de la función cognoscitiva. El examen puede revelar temblor postural, mioclonías, asterixis e hiperreflexia, en ocasiones existe papiledema. Estos datos no son solo resultado de la hipoxia cerebral, sino también consecuencia de la hipercapnia, que produce vasodilatación cerebral, aumento en la presión del líquido cefalorraquídeo y alteración del pH del LCR.

La enfermedad de las alturas puede causar un tipo de encefalopatía caracterizado por cefalea, fatiga, anorexia, náusea, mala concentración y alteraciones del sueño. Los síntomas de la enfermedad de las alturas comienzan horas a días después de ascender a más de 10,000 pies. En los casos severos o cuando la altitud es mucha se altera la conciencia y puede ocurrir estado de coma, en ocasiones con evolución fatal. El edema cerebral causa papiledema, hemorragias retinianas, neuropatías craneales, varias deficiencias sensorimotoras y alteraciones del comportamiento. Las bases de la enfermedad de las alturas se desconocen, pero los esteroides pueden prevenir o aliviar los síntomas.¹²

Hipocapnia

La hipocapnia es causada por hiperventilación, y provoca vasoconstricción cerebral, menor disponibilidad periférica de oxígeno y alteración en el balance iónico del calcio. La encefalopatía resultante se manifiesta por sensación de cabeza ligera, parestesias, trastornos visuales, cefalea, inestabilidad, temblor, náusea, palpitaciones y pérdida de la conciencia. También ocurren calambres musculares y espasmo carpopedal. Las muchas causas de hiperventilación incluyen coma hepático, lesiones del tallo cerebral y algunas enfermedades cardiopulmonares, aunque en muchos casos no se encuentra una causa específica.

SEPSIS

Los casos de sepsis pueden complicarse por encefalopatía difusa con obnubilación progresiva, en especial en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto. La causa de la encefalopatía relacionada con la sepsis no está clara, pero puede relacionarse con infección cerebral directa, toxinas producidas por los organismos que infectan otros tejidos, alteraciones en la microcirculación cerebral, trastornos metabólicos y los efectos de los medicamentos.¹³ La encefalopatía relacionada con la sepsis tiende a ser peor en la noche, se asocia con alteraciones EEG importantes y con frecuencia desaparece en forma espontánea. El manejo consiste en tratar las infecciones en forma enérgica, corregir las alteraciones metabólicas y revisar los requerimientos de medicamentos.

ENFERMEDAD HEPATICA

Encefalopatía portosistémica

Puede presentarse encefalopatía en casos de enfermedad hepática crónica, que en ocasiones precede a las manifestaciones sistémicas de disfunción hepática. Esta puede ser precipitada por hemorragia gastrointestinal, ingesta elevada de proteínas, uso de ciertos sedantes y diuréticos o sepsis. La encefalopatía portosistémica se caracteriza por un estado mental fluctuante anormal, con frecuencia de inicio insidioso, lo que retrasa su detección clínica. Pueden ocurrir somnolencia, obnubilación e inquietud, que pueden progresar a estado de coma. Los reflejos oculares están conservados, pero pueden encontrarse en ocasiones movimientos oculares no conjugados o desviación ocular tónica (hacia abajo). Es frecuente el temblor fino (asterixis), y en los casos graves pueden existir posturas de descerebración o decorticación, hiperreflexia y respuestas plantares extensoras bilaterales. Las pruebas de función hepática de rutina pueden no correlacionar con la severidad de la encefalopatía. La concentración de amoníaco en sangre arterial en ayuno y los datos del EEG de actividad difusa lenta asociada con ondas trifásicas son útiles para determinar la gravedad. Con frecuencia coexiste alcalosis respiratoria. El LCR suele mostrar alteraciones inespecíficas, pero el aumento en la concentración de glutamina es muy sugestiva de encefalopatía hepática. Pueden encontrarse señales de intensidad anormal en los ganglios basales en la imagen de resonancia magnética de T₁. Se desconoce el mecanismo por el que se presenta la encefalopatía portosistémica.¹⁴ El tratamiento consiste en restringir las proteínas de la dieta, controlar la hemorragia digestiva, retirar la sangre del tubo digestivo, administrar lactulosa o neomicina, corregir las alteraciones asociadas de electrolitos, bioquímicas y hematológicas, y en medidas de apoyo general .

Degeneración hepatocerebral crónica no-wilsoniana

Algunos pacientes con enfermedad hepática crónica desarrollan una deficiencia neurológica permanente que recuerda a la de la enfermedad de Wilson, con temblor de intención, ataxia, disartria y coreoatetosis. La gravedad correlaciona mejor con el nivel de amoníaco arterial en ayuno. Los estudios de neuroimagen pueden ser anormales. No existe tratamiento específico.

Trasplante hepático

El empeoramiento de la encefalopatía pronto después del trasplante de hígado sugiere rechazo del órgano, anoxia cerebral o una complicación por los agentes inmunosupresores, en especial la ciclosporina. Pueden ocurrir crisis convulsivas, lo que sugiere alteraciones metabólicas, enfermedad cerebrovascular, infecciones o complicaciones por medicamentos. La encefalopatía que se presenta semanas o meses después del trasplante suele ser causada por infecciones o neoplasias del sistema nervioso central.

ENCEFALOPATIA PANCREATICA

La pancreatitis aguda se ha asociado con una encefalopatía transitoria, pero sus síntomas son

inespecíficos y recuerdan a otras encefalopatías metabólicas. Por lo tanto, el diagnóstico se basa en la exclusión de otras causas metabólicas.

ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

La deficiencia nutricional es la causa habitual de cualquier complicación neurológica en los trastornos gastrointestinales, pero es casi imposible determinar cuál es el nutriente responsable. Ocurren complicaciones neurológicas en hasta el 15 por ciento de los pacientes sometidos a resección gástrica. La absorción de vitamina B₁₂ está alterada por pérdida del factor intrínseco gástrico, y esto causa diversos trastornos. La plicatura gástrica se ha asociado con encefalopatía inespecífica,¹⁵ mielopatía, polineuropatía, encefalopatía de Wernicke y ambliopía nutricional, pero se desconoce al elemento nutricional responsable. La enteropatía crónica por gluten causa alteraciones del SNC progresivas y en ocasiones fatales, con alguna combinación de encefalopatía, mielopatía, trastornos cerebelosos y neuropatía periférica.¹⁶

INSUFICIENCIA RENAL

La encefalopatía urémica se parece clínicamente a otras encefalopatías metabólicas, y su gravedad no puede relacionarse con alguna alteración de laboratorio en especial. Su fisiopatogenia no es muy clara, pero el trastorno suele atribuirse al acúmulo de ácidos orgánicos tóxicos en el SNC o a los efectos tóxicos directos de la hormona paratiroidea.¹⁷

Síndrome de desequilibrio de diálisis

El síndrome de desequilibrio de diálisis consiste en una encefalopatía caracterizada por cefalea, irritabilidad, agitación, somnolencia, crisis convulsivas, calambres musculares y náusea. Ocurre durante o después de la hemodiálisis o diálisis peritoneal y se ha relacionado con el desplazamiento del agua al cerebro.¹⁷ Otras características del síndrome de desequilibrio de diálisis incluyen exoftalmos, aumento en la presión intraocular e intracraneana y papiledema.

Demencia por diálisis

En algunos pacientes sometidos a diálisis por más de un año se desarrolla un tipo de encefalopatía denominado demencia por diálisis. La causa de este trastorno aún se desconoce. Se ha sugerido que se debe a intoxicación por aluminio por dos motivos: (1) se encuentran mayores concentraciones cerebrales de aluminio en el examen posmortem, y (2) la demencia por diálisis es menos común ahora que se ha retirado al aluminio de los dializados. Un dato característico temprano es el lenguaje dubitativo, que causa que el paciente no hable. Al avanzar el problema se deteriora la función intelectual y se desarrollan alucinaciones, delusiones, crisis convulsivas, mioclonías, asterixis, trastornos de la marcha y otras alteraciones neurológicas. Suele presentarse la muerte antes de un año. Con frecuencia se prescribe desferroxamina, un agente quelante de aluminio, pero se desconoce la duración óptima del tratamiento.

El tratamiento con desferroxamina puede exacerbar la encefalopatía en pacientes con concentraciones séricas de aluminio altas,¹⁸ y puede provocar trastornos visuales y auditivos.¹⁹

Trasplante renal

El tratamiento inmunosupresor a largo plazo en pacientes sometidos a trasplante renal puede causar complicaciones encefalopáticas.

TRASTORNOS DE ELECTROLITOS

Sodio

La hiponatremia y la hipernatremia tienen varias causas. La encefalopatía resulta de cambios rápidos en la concentración sérica de sodio porque se altera el equilibrio osmótico entre el LCR y otros líquidos corporales. Ocurre alteración en el estado cognoscitivo y de alerta, y puede presentarse estado de coma. Otros datos asociados incluyen mioclonías, asterixis, temblor y crisis convulsivas. Estas últimas responden poco a los anticonvulsivantes si no se ha corregido antes la alteración metabólica. En la hiponatremia pueden presentarse deficiencias motoras focales (v.gr., hemiparesia) en ausencia de alguna lesión estructural, o en la hipernatremia como consecuencia de hemorragias intracerebrales o subdurales debidas a constricción osmótica cerebral, con tracción secundaria de los vasos sanguíneos.

En los pacientes con síndromes agudos cerebrales, como hemorragia subaracnoidea, la hiponatremia se atribuye con frecuencia y en forma errónea al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD). Es importante recordar que la hiponatremia en esos pacientes se debe más a pérdida de sal que a SIHAD: el volumen plasmático está reducido, más que normal o aumentado. La restricción de líquidos exacerbará la hipovolemia y puede ocasionar isquemia cerebral. La hiponatremia debe corregirse a una velocidad no mayor de 12 mEq/L/día porque su corrección más rápida puede causar mielinolisis pontina central [*ver adelante*, Deficiencias nutricionales].²⁰ La mielinolisis pontina central puede impedir la mejoría de la encefalopatía hiponatémica o presentarse después. Cuando es severa causa obnubilación, cuadriparesia espástica o flácida y parálisis pseudobulbar. En los casos leves las alteraciones clínicas son mínimas, a pesar de alteraciones características en la IRM.

Potasio

Las alteraciones en la concentración sérica de potasio pueden tener muchas causas. Por lo general la hipercalemia causa trastornos del ritmo cardíaco antes de afectar la función neurológica, pero en ocasiones la arritmia se acompaña de parestesias quemantes, parálisis flácida progresiva, disminución de los reflejos tendinosos y cambios mentales. El tratamiento depende de la causa subyacente, la gravedad de los trastornos de electrolitos y los hallazgos electrocardiográficos. La hipocalemia suele causar disfunción neuromuscular reversible, más que una encefalopatía.

Calcio

La principal complicación neurológica de la hipercalcemia es una encefalopatía caracterizada por deterioro del nivel de conciencia, cefalea, apatía o inquietud y, en raros casos, crisis convulsivas. Las complicaciones neuromusculares (v.gr., debilidad muscular y fatiga) se deben a afección del sistema nervioso periférico.

La tetania es muy conocida como manifestación de la hipocalcemia, pero pueden ocurrir también crisis convulsivas focales o generalizadas, lo mismo que una encefalopatía caracterizada por confusión, alucinaciones, delirios, psicosis, trastornos de la conciencia y deterioro cognoscitivo. Las crisis convulsivas son resistentes a los anticonvulsivantes hasta que se corrige la hipocalcemia. Otras alteraciones del SNC incluyen parkinsonismo y corea que desaparecen al corregir los niveles de calcio en suero, aumento de la presión intracraneana y mielopatía.

Magnesio

La hipomagnesemia puede coexistir con hipocalcemia y tiene complicaciones neurológicas semejantes.²¹ La hipermagnesemia causa encefalopatía con mareo, confusión, menor respuesta y reflejos tendinosos disminuidos o ausentes. También pueden existir hipotensión, depresión respiratoria y debilidad por menor transmisión neuromuscular. En los casos severos se presenta estado de coma, en ocasiones con evolución fatal.

ENFERMEDAD HIPOFISIARIA

La encefalopatía es común en la enfermedad de Cushing, y se manifiesta por síntomas diversos, incluyendo ansiedad, inquietud, insomnio, depresión, euforia, excitación y psicosis. La hipertensión intracraneana, con sus efectos sobre la función cerebral, puede complicar al síndrome de Cushing, y ocurre especialmente después de la resección de un adenoma hipofisiario.

El hipopituitarismo causa apatía y deterioro intelectual, aunque se desconoce la causa hormonal específica de estos síntomas, ya que se afectan varias hormonas en forma simultánea.

La diabetes insípida causa también un tipo de encefalopatía que varía en gravedad desde la irritabilidad a la somnolencia y al estado de coma. Los pacientes presentan hipotensión e hipertermia. El tratamiento suele ser a base de vasopresina o un análogo de larga acción de ésta.

ENFERMEDAD TIROIDEA

Hipertiroidismo

En el hipertiroidismo es relativamente común la encefalopatía manifestada por ansiedad, inquietud,

temblor, irritabilidad, labilidad emocional, mala concentración, cefalea e insomnio. La depresión y el letargo pueden ser frecuentes en los pacientes ancianos (i.e., hipertiroidismo apático), y pueden ocurrir crisis convulsivas.²² El examen suele revelar temblor postural e hiperreflexia generalizada. También se han descrito corea²³ y coreoatetosis paroxística.²⁴

La crisis de tirotoxicosis puede asociarse con trastornos encefalopáticos más severos, con confusión y agitación que progresa al estado de coma. La crisis tirotoxicósica suele asociarse con fiebre, arritmias cardíacas y otras alteraciones sistémicas. Se trata con hidratación y enfriamiento, bloqueadores beta, esteroides y, en ocasiones, plasmaféresis.

Hipotiroidismo

Con frecuencia se observan cambios mentales en los casos de hipotiroidismo, y en ocasiones la apatía, somnolencia y mala concentración se atribuyen a depresión. También la función cognoscitiva puede deteriorarse, y ocurren confusión, delirio y psicosis.²⁵ Los síntomas revierten con la corrección del trastorno tiroideo. El hipotiroidismo severo puede causar deterioro de la conciencia aunado a hipotensión, hipotermia, falla respiratoria, hipoglucemia y otros trastornos metabólicos. Si el tratamiento se retrasa la encefalopatía progresa al estado de coma, en ocasiones con evolución fatal.

Tiroiditis de Hashimoto

En los pacientes con tiroiditis de Hashimoto puede desarrollarse una encefalopatía recurrente manifestada por confusión, alteraciones de la conciencia, crisis convulsivas, temblor y mioclonías. Son comunes los episodios de deterioro semejantes a un evento cerebrovascular, y los estudios demuestran alteración difusa en el EEG y aumento en la concentración de proteínas del LCR sin pleocitosis asociada, pero los estudios de neuroimagen no muestran alteraciones aparte de la captación en parches del isótopo en el gammagrama cerebral. El trastorno se trata con esteroides y tiene buen pronóstico a largo plazo.²⁶

DIABETES MELLITUS

En los pacientes diabéticos puede ocurrir encefalopatía como consecuencia de alteraciones metabólicas relacionadas directamente con la diabetes o su tratamiento, o relacionada con complicaciones de la enfermedad, como la insuficiencia renal (ver antes). También puede relacionarse con enfermedad cerebrovascular, que es relativamente frecuente en pacientes diabéticos, quienes tienen mayor incidencia de hipertensión y aterosclerosis.

La cetoacidosis diabética puede ser la manifestación inicial de una diabetes no detectada antes. El cuadro clínico es el de una encefalopatía, en este caso un estado alterado de la conciencia que progresa de confusión leve a coma. Si no existe lesión estructural cerebral subyacente, no suelen existir datos de focalización o lateralización. La encefalopatía puede ser multifactorial: la hipersomolaridad sérica, la acidosis y la coagulación intravascular diseminada (CID) pueden ser factores contribuyentes de

importancia, y también pueden participar otras alteraciones metabólicas, la infección, los fenómenos vasculares oclusivos y el edema cerebral. El tratamiento consiste en administración de líquidos y electrolitos además de insulina por vía intravenosa (10 a 20 unidades en forma de bolo, seguidas de infusión continua de 10 a 15 U/hr en solución salina normal, disminuyendo la dosis al reducirse la glucemia).

El coma hiperosmolar no cetósico ocurre típicamente en los pacientes ancianos con diabetes leve. La obnubilación progresiva es la manifestación clínica predominante, en ocasiones acompañada de crisis convulsivas y deficiencias focales. Pueden existir hipotensión y evidencia de deshidratación. El tratamiento incluye remplazo de líquidos con solución salina hipotónica (medio normal), corrección de la hipoglucemia con insulina intravenosa y de las otras alteraciones bioquímicas.

HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia causa una encefalopatía metabólica aguda que puede ocasionar daño cerebral irreversible si se retrasa el tratamiento. La causa más común de hipoglucemia es la administración de insulina en los pacientes diabéticos, otras causas incluyen enfermedad hepática, alcoholismo y varios tumores. La hipoglucemia provoca al inicio diaforesis, taquicardia, dilatación pupilar, temblor y cambios mentales que, dependiendo del nivel de hipoglucemia, pueden incluir ansiedad, confusión, estupor o coma. Los signos de advertencia de hiperactividad simpática pueden no ser evidentes en los pacientes con disfunción autonómica. Al aumentar la profundidad del estado de coma las respuestas plantares se vuelven extensoras y ocurre posición de decorticación o descerebración. Puede ocurrir disfunción del tallo cerebral (incluyendo respuestas pupilares anormales) y deficiencia neurológica focal temporal, que en ocasiones alterna de lado. En algunos pacientes las crisis convulsivas pueden ser la única manifestación de la hipoglucemia. La depresión de la respiración, de la frecuencia cardíaca y de los reflejos tendinosos presagia el desarrollo de daño cerebral irreversible. La administración de glucosa mejora o revierte los síntomas y signos en minutos, y no debe retrasarse hasta confirmar la hipoglucemia por laboratorio. Todos los pacientes que presentan una encefalopatía de causa incierta deben recibir de inmediato 50 ml de dextrosa al 50 por ciento por vía intravenosa.

DEFICIENCIAS NUTRICIONALES

La encefalopatía de Wernicke es común en los pacientes alcohólicos. También ocurre en pacientes desnutridos (en especial cuando se administran glucosa o agentes hipoglucemiantes orales), en enfermos con diálisis renal, en pacientes obesos tratados con gastroplastía y en pacientes con vómito persistente.²⁷ La deficiencia de tiamina (vitamina B₁) es la responsable de las características distintivas de la encefalopatía de Wernicke, que incluyen oftalmoplegia (nistagmus, parálisis extraocular, parálisis de la mirada extrema y, en ocasiones, oftalmoplegia internuclear), ataxia de la marcha y estados confusionales fluctuantes. Ocurren cambios patológicos en regiones características del tallo cerebral, en especial en los cuerpos mamilares y en el tálamo. Con frecuencia existe polineuropatía, y la afección hipotalámica puede originar hipotensión e hipotermia. El pronóstico depende del inicio rápido del tratamiento eficaz, que

consiste en remplazo de tiamina (100 mg I.V. diario durante una semana, seguido de suplemento diario por vía oral). La mejoría de la oftalmoplegia comienza más o menos en un día, y de la encefalopatía en días a semanas, pero son frecuentes las secuelas.

Encefalopatía de Korsakoff

Como en el caso de la encefalopatía de Wernicke, la encefalopatía de Korsakoff se atribuye a deficiencia de tiamina, aunque se desconoce el mecanismo fisiopatológico preciso.²⁷ La alteración selectiva de la memoria es la anomalía clínica predominante, pero el tratamiento con remplazo de tiamina rara vez causa mejoría. Existe deterioro importante de la memoria reciente y dificultad para memorizar cosas nuevas, aunque el recordar inmediato está conservado. Los pacientes no reconocen las deficiencias y en ocasiones confabulan. Pueden existir otras alteraciones cognoscitivas, pero son menos frecuentes. El trastorno es común en alcohólicos crónicos, con frecuencia en asociación con encefalopatía de Wernicke (i.e., síndrome de Wernicke-Korsakoff). Los cambios patológicos son semejantes en distribución a los de la encefalopatía de Wernicke (ver antes).

Encefalomielopatía necrosante subaguda

La encefalomielopatía necrosante suaguda ocurre como un trastorno autosómico recesivo en niños (rara vez en adultos). La distribución de los cambios patológicos recuerda la de la enfermedad de Wernicke, lo que sugiere que el trastorno se relaciona con una alteración del metabolismo de la tiamina. En ocasiones son útiles los suplementos de tiamina, pero la encefalomielopatía no es causada solo por deficiencias nutricionales, y se desconoce su fisiopatogenia precisa. Los síntomas y signos consisten en deterioro cognoscitivo, crisis convulsivas, debilidad flácida, atrofia óptica, nistagmus, ataxia, vómito y respiraciones irregulares. Puede ocurrir la muerte en pocos meses. No existe tratamiento específico.

Pelagra

La deficiencia de niacina (ácido nicotínico) causa encefalopatía, lesiones cutáneas, glositis, anemia y trastornos gastrointestinales (v.gr., anorexia, náusea y diarrea). La mala concentración, la irritabilidad y los trastornos afectivos son seguidos de confusión, alucinaciones, delusiones y deficiencias piramidales y extrapiramidales (v.gr., temblor y rigidez). Puede ocurrir también polineuropatía. Los cambios patológicos en el SNC son diseminados, pero con frecuencia afectan a las células de Betz en la corteza motora. La respuesta al tratamiento con niacina suele ser pobre, lo que sugiere que pueden participar también otras deficiencias nutricionales.²⁸

Mielinolisis pontina central

La mielinolisis pontina central se manifiesta clínicamente por confusión o deterioro importante de la conciencia, parálisis pseudobulbar, deficiencias piramidales en las extremidades inferiores o en todas las extremidades y respuestas plantares extensoras. Los síntomas y signos progresan en días a semanas, y

puede ocurrir síndrome de bloqueo o estado de coma en los casos avanzados. La característica patológica de este trastorno es la ruptura y pérdida de la mielina en la porción anterior de la protuberancia y otras regiones del tallo cerebral, que puede observarse por IRM. El padecimiento se asocia con alcoholismo, trastornos de electrolitos, neoplasias y desnutrición, y parece relacionarse en especial con la corrección rápida de la hiponatremia.²⁹ Por este motivo la hiponatremia debe corregirse a no más de 12 mEq/L/día [*ver antes*, Trastornos de electrolitos].

Deficiencia de vitamina B₁₂

La encefalopatía es una complicación bien reconocida de la deficiencia de vitamina B₁₂. Puede acompañarse de mielopatía, neuropatía óptica y neuropatía periférica, solas o en combinación. Las complicaciones neurológicas no reflejan la presencia o la severidad de anemia megaloblástica concomitante.³⁰ El ácido fólico enmascara la alteración hematológica y evita la prevención de las complicaciones neurológicas. Por lo tanto, el suplemento de los alimentos con ácido fólico, que se inició en los Estados Unidos en 1994, significa que la anemia no será una evidencia de la deficiencia de vitamina B₁₂ en el futuro. El tratamiento con vitamina B₁₂ detiene y revierte las alteraciones neurológicas, y la magnitud de las deficiencias residuales se relaciona con la gravedad y duración de los síntomas antes de iniciar el tratamiento³¹.

Hiperalimentación

Puede ocurrir encefalopatía en los pacientes que reciben hiperalimentación parenteral, casi siempre por alteraciones metabólicas como hipofosfatemia, hiperamonemia o hiperosmolaridad.^{32,33} Puede desarrollarse también una forma de encefalopatía de Wernicke (*ver antes*) si no se proporcionan suplementos de tiamina a los pacientes que reciben nutrición parenteral por tiempo prolongado.

Encefalopatías tóxicas

TRASTORNOS IATROGENICOS

Muchas encefalopatías tóxicas son de tipo iatrogénico.³⁴ El SNC se afecta por muchas sustancias de diversas formas, pero las alteraciones resultantes en la función del SNC suelen revertir al suspender el medicamento agresor. En esta sección se analizan los medicamentos que causan alteraciones difusas de la función cerebral que se manifiestan principalmente por cambio en el nivel de conciencia. Las encefalopatías iatrogénicas pueden presentarse como crisis convulsivas o deficiencias neurológicas focales, como los síndromes extrapiramidales y cerebelosos.

El coma es una secuela frecuente de la sobredosis con diversos medicamentos, incluyendo hipnóticos, sedantes, neurolépticos, antidepresivos, anticonvulsivantes y analgésicos. El examen clínico suele revelar una respuesta pupilar normal, aunque se encuentran pupilas puntiformes en la intoxicación por opioides

y pupilas lentas y dilatadas con la sobredosis de barbitúricos o glutetimida. Es típico que en la intoxicación por barbitúricos y fenitoína se afecten los movimientos oculares espontáneos y reflejos, incluso en un estadio temprano. Dependiendo de la profundidad del estado de coma el reflejo corneal puede perderse y los estímulos dolorosos al tronco o las extremidades pueden causar movimientos intencionados, postura de decorticación o descerebración, o ausencia de respuesta motora. Son comunes la flacidez e hiporreflexia de las extremidades, pero en ocasiones se encuentra espasticidad, hiperreflexia y respuestas plantares extensoras.

Puede ocurrir un nivel de conciencia fluctuante (con confusión, delirio, alucinaciones y deterioro en la atención) como reacción a muchos medicamentos, incluyendo varios antimicrobianos, depresores del SNC, medicamentos antiparkinsonianos, anticonvulsivantes y cardiovasculares, en especial en los ancianos. Lo común es que al inicio ocurran cambios de comportamiento inespecíficos, como inquietud, irritabilidad, trastornos del sueño, cambios afectivos y pesadillas, pero pueden pasar desapercibidos. El examen revela temblor, asterixis y mioclonías, además de los trastornos mentales. También puede existir nistagmus, en especial cuando se han tomado depresores del SNC o anticonvulsivantes. La supresión de ciertos medicamentos, como las benzodiacepinas o los barbitúricos, puede causar un trastorno clínico semejante.

Algunas encefalopatías pueden relacionarse con las complicaciones infecciosas y neoplásicas asociadas con los agentes inmunosupresores. Puede ocurrir también una encefalopatía como consecuencia directa del tratamiento con esteroides (v.gr., causando trastornos del comportamiento y psicosis)³⁵ y con el uso de ciclosporina.³⁴ Entre otros medicamentos prescritos para el tratamiento de los trastornos cardíacos, la lidocaína y los agentes relacionados pueden causar crisis convulsivas, temblor, parestesias y estados confusionales. También los bloqueadores de los canales del calcio, los beta bloqueadores, la digoxina y las tiacidas pueden causar encefalopatía.

TRASTORNOS RELACIONADOS CON ALCOHOL

La intoxicación por alcohol causa al inicio cambios en el comportamiento (v.gr., desinhibición, irritabilidad, euforia), disartria, ataxia, nistagmus, taquicardia y rubor cutáneo. La mayor ingesta de alcohol puede ocasionar obnubilación, estado de coma, hiporreflexia, depresión respiratoria y muerte. El grado de tolerancia al alcohol puede influir en la respuesta de comportamiento a un nivel específico de alcohol en sangre.

La supresión súbita de alcohol después de un periodo de consumo regular puede causar al inicio temblor postural y signos de hiperactividad autonómica. También pueden presentarse crisis convulsivas, en especial en las primeras 48 horas de supresión. Estas suelen ser generalizadas, tónico-clónicas, autolimitadas, y rara vez requieren de tratamiento anticonvulsivante. Puede desarrollarse delirium tremens dos a siete días después de la supresión, que se caracteriza por agitación importante, excitación, alucinaciones, hipertermia, deshidratación e hipotensión. El tratamiento consiste en benzodiacepinas, remplazo de líquidos y electrolitos y medidas de apoyo general.

Otras encefalopatías

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

La CID puede asociarse a enfermedades cerebrales y de otros órganos, septicemia, trastornos inmunológicos, cetoacidosis diabética, enfermedad neoplásica y complicaciones obstétricas. Las manifestaciones clínicas de la CID, incluyendo el predominio de trombosis o hemorragia, dependen de su causa, velocidad de inicio y gravedad. La encefalopatía es una manifestación frecuente de CID, y varía en gravedad desde confusión leve hasta estado de coma. Incluso los pacientes comatosos pueden recuperarse del todo, por lo que requieren de apoyo continuo.

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO Y VASCULITIS

Las enfermedades del tejido conectivo se caracterizan por una respuesta inflamatoria autoinmune y vasculitis. Las manifestaciones directas del SNC consisten en encefalopatía con cambios cognoscitivos o de comportamiento y deficiencias neurológicas focales. Puede presentarse también encefalopatía por trastornos metabólicos relacionados con la presencia de otros órganos o su tratamiento, como con el uso de esteroides e inmunosupresores.

Las manifestaciones comunes de afección directa del SNC en la poliarteritis nodosa, la angeítis alérgica granulomatosa (síndrome de Churg-Strauss) y el síndrome de sobreposición incluyen cefalea (en ocasiones indicativa de meningitis aséptica) y trastornos del comportamiento, como deterioro cognoscitivo, confusión aguda y trastornos afectivos o psicóticos. El trazo del EEG puede ser lento en forma difusa, y los estudios de neuroimagen suelen ser normales. Las deficiencias focales, que son frecuentes, son causadas por infartos o hemorragias. La angiografía puede no revelar la vasculopatía.

La cefalea es la molestia inicial más común en pacientes con arteritis de células gigantes. Otras características de la arteritis de células gigantes incluyen claudicación masticatoria y ceguera unilateral o bilateral aguda, que puede ser permanente. No son frecuentes otras complicaciones del SNC, pero pueden ocurrir encefalopatía con trastornos neuropsiquiátricos, eventos cerebrovasculares, crisis convulsivas y otras manifestaciones.

En la granulomatosis de Wegener la afección cerebral es causada por vasculitis o extensión de granulomas de las vías respiratorias superiores.³⁶ La encefalopatía resultante puede ser causada por meningitis basilar con neuropatías craneales asociadas, disfunción del lóbulo temporal, infarto cerebral u obstrucción de senos venosos.

La cefalea, los trastornos cognoscitivos, las alteraciones de comportamiento y neuropsiquiátricas y las deficiencias focales o multifocales por infartos pequeños suelen ser las manifestaciones de la angeítis aislada del SNC. La conciencia se deprime al avanzar la enfermedad. El LCR muestra pleocitosis

linfocítica y mayor concentración de proteínas. Pueden detectarse cambios isquémicos focales por TC o IRM, y la angiografía en ocasiones muestra arrosariamiento de los vasos. Por lo general se requiere de la biopsia meníngea y cerebral para hacer un diagnóstico definitivo.

La artritis reumatoide, la más común de las enfermedades difusas del tejido conectivo, rara vez causa encefalopatía a menos que la afección de la columna cervical superior o la luxación atlantoaxoidea cause cefalea o hidrocefalia, o provoque deficiencias del tallo cerebral por compresión medular directa o de la arteria vertebral.

En la mayoría de los pacientes con lupus eritematoso sistémico llegan a desarrollarse complicaciones neurológicas, con frecuencia durante el primer año. Son comunes los trastornos afectivos o psicóticos episódicos, y con frecuencia es difícil distinguirlos de las alteraciones mentales causadas por los esteroides. En ocasiones ocurren alteraciones en la conciencia. Las deficiencias neurológicas focales puede ser una manifestación de un evento cerebrovascular relacionado con enfermedad valvular cardíaca, presencia de anticuerpos antifosfolípido o vasculitis cerebral.³⁷ En ocasiones ocurren crisis convulsivas generalizadas o parciales, probablemente por microinfartos, alteraciones metabólicas o infecciones sistémicas.

Las complicaciones neurológicas no son comunes en el síndrome de Sjögren, pero pueden incluir alteraciones encefalopáticas como trastornos del comportamiento y psiquiátricos, que pueden relacionarse con meningitis aséptica, meningoencefalitis o disfunción neurológica focal. Alrededor del 20 por ciento de los pacientes con enfermedad de Behcet desarrollan una meningitis aséptica o meningoencefalitis que puede originar encefalopatía. También puede presentarse deficiencia focal o multifocal por isquemia cerebral. Es común que el LCR sea anormal, con pleocitosis leve y aumento en la concentración de proteínas.

Los anticuerpos antifosfolípido (el anticoagulante lúpico y los anticuerpos anticardiolipina) se encuentran en pacientes con ciertas enfermedades del tejido conjuntivo,³⁸ en pacientes que toman diversos medicamentos, en enfermos con complicaciones infecciosas y obstétricas y como un dato incidental. Se ha descrito una encefalopatía isquémica aguda, manifestada por confusión, obnubilación, cuadriparesia y signos piramidales bilaterales en pacientes con anticuerpos antifosfolípido.³⁹

La patogenia de la tendencia trombótica asociada con la presencia de estos anticuerpos no es clara. No está indicado el tratamiento inmunosupresor. La trombosis cerebral se maneja como en otras circunstancias.

Bibliografía

1. Plum F, Posner JB: Diagnosis of Stupor and Coma, 2nd ed. FA Davis Co, Philadelphia, 1972

2. Aminoff MJ, Scheinman MM, Griffin JC, et al: Electrocerebral accompaniments of syncope associated with malignant ventricular arrhythmias. *Ann Intern Med* 108:791, 1988
3. Ginsberg MD: Delayed deterioration following hypoxia. *Adv Neurol* 26:21, 1979
4. Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, et al: Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. *Lancet* 343:1055, 1994
5. Medical aspects of the persistent vegetative state (pt 1). Multi-Society Task Force on PVS. *N Engl J Med* 330:1499, 1994
6. Medical aspects of the persistent vegetative state (pt 2). Multi-Society Task Force on PVS. *N Engl J Med* 330:1572, 1994
7. Schafer JA, Caronna JJ: Duration of apnea needed to confirm brain death. *Neurology* 28:661, 1978
8. Hotson JR, Enzmann DR: Neurologic complications of cardiac transplantation. *Neurol Clin* 6:349, 1988
9. Furlan AJ, Sila CA, Chimowitz MI, et al: Neurologic complications related to cardiac surgery. *Neurol Clin* 10:145, 1992
10. Hise JH, Nipper ML, Schnitker JC: Stroke associated with coronary artery bypass surgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 12:811, 1991
11. Hotson JR: Neurological complications of cardiac surgery. *Neurology and General Medicine*, 2nd ed. Aminoff MJ, Ed. Churchill Livingstone, New York, 1995, p 53
12. Levine BD, Yoshimura K, Kobayashi T, et al: Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness. *N Engl J Med* 25:1707, 1989

13. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW: The neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 33:94, 1993
14. Lockwood AF: *Hepatic Encephalopathy*. Butterworth-Heinemann, Boston, 1992
15. Paulson GW, Martin EW, Mojzisek C, et al: Neurologic complications of gastric partitioning. *Arch Neurol* 42:675, 1985
16. Kinney HC, Burger PC, Hurwitz BJ, et al: Degeneration of the central nervous system associated with celiac disease. *J Neurol Sci* 53:9, 1982
17. Fraser CL, Arief AL: Nervous system complications in uremia. *Ann Intern Med* 109:143, 1988
18. Sherrard DJ, Walker JV, Boykin JL: Precipitation of dialysis dementia by deferoxamine treatment of aluminum-related bone disease. *Am J Kidney Dis* 12:126, 1988
19. Olivieri NF, Buncic JR, Chew E, et al: Visual and auditory neurotoxicity in patients receiving subcutaneous deferoxamine infusions. *N Engl J Med* 314:869, 1986
20. Sterns RH, Riggs JE, Schochett SS: Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med* 314:1535, 1986
21. Fishman RA: Neurological aspects of magnesium metabolism. *Arch Neurol* 12:562, 1965
22. Jabbari B, Huott AD: Seizures in thyrotoxicosis. *Epilepsia* 21:9, 1980
23. Weiner WJ, Klawans HL: Hyperthyroid chorea. *Handbook of Clinical Neurology*, vol 27. Vinken PJ, Bruyn GW, Eds. Elsevier Science Publishing Co, Amsterdam, 1976, p 279

24. Fischbeck KH, Layzer RB: Paroxysmal choreoathetosis associated with thyrotoxicosis. *Ann Neurol* 6:453, 1979
25. Cook DM, Boyle PJ: Rapid reversal of myxedema madness with triiodothyronine. *Ann Intern Med* 104:893, 1986
26. Shaw PJ, Walls TJ, Newman MK, et al: Hashimoto's encephalopathy: a steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers—report of 5 cases. *Neurology* 41:228, 1991
27. The Wernicke-Korsakoff Syndrome. Victor M, Adams RD, Collins GH. FA Davis Co, Philadelphia, 1989
28. Mancall EL: Nutritional disorders of the nervous system. *Neurology and General Medicine*, 2nd ed. Aminoff MJ, Ed. Churchill Livingstone, New York, 1995, p 285
29. Norenberg MD, Leslie KO, Robertson AS: Association between rise in serum sodium and central pontine myelinolysis. *Ann Neurol* 11:128, 1982
30. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, et al: Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 318:1720, 1988
31. Healton EB, Savage DG, Brust JC, et al: Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine (Baltimore)* 70:229, 1991
32. Silvis SE, DiBartolomeo AG, Aaker HM: Hypophosphatemia and neurological changes secondary to oral caloric intake: a variant of hyperalimentation syndrome. *AmJ Gastroenterol* 73:215, 1980
33. Grazer RE, Sutton JM, Friedstrom S, et al: Hyperammonemic encephalopathy due to essential amino acid hyperalimentation. *Arch Intern Med* 144:2278, 1984
34. Mastaglia FL: Iatrogenic (drug-induced) disorders of the nervous system. *Neurology and General Medicine*, 2nd ed. Aminoff MJ, Ed. Churchill Livingstone, New York, 1995, p 587

35. Delattre JY , Posner JB: Neurological complications of chemotherapy and radiation therapy. Neurology and General Medicine, 2nd ed. Aminoff MJ, Ed. Churchill Livingstone, New York, 1995, p 421
36. Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA, et al: Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. Ann Neurol 33:4, 1993
37. Futrell N, Schultz LR, Millikan C: Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. Neurology 42:1649, 1992
38. Levine SR, Langer SL, Albers JW , et al: Sneddon's syndrome: an antiphospholipid antibody syndrome? Neurology 38:798, 1988
39. Briley DP, Coull BM, Goodnight SH Jr: Neurological disease associated with antiphospholipid antibodies. Ann Neurol 25:221, 1989