

# Caso clínico 20 de noviembre 2024

Marina Pintor / Rosario García



# Varón 68 años, independiente

## Antecedentes personales:

- Vive en León en un piso compartido. Jubilado. Trabajó como escayolista. Divorciado. No apoyo social de ningún tipo.
- Fumador activo IPA > 40. Ex bebedor desde 2021 (difícil de documentar).
- FRCV: DM tipo 2 en tratamiento con ADO, dislipemia e HTA.
- Síndrome ansioso depresivo. T. adaptativo crónico. Abuso de BZD (metabolizador rápido).
- Gastritis crónica en seguimiento por Digestivo con gastroscopia cada 3 años. Última gastroscopia (20/9): Mucosa gástrica de aspecto normal sin lesiones. Esófago con línea Z irregular con mínima lengüeta aislada <1cm.
- En 2020 precisó ingreso en MI por diarrea con diselectrolitemia con resolución espontánea, se atribuyó a sobre ingesta etílica vs tratamiento crónico con IBP.

## Antecedentes familiares: Padre Ca pulmón

# Primer ingreso

Acude a Urgencias por sensación de **mareo e inestabilidad y parestesias en manos y pie.**

A las 24 horas, en planta, cuadro de **afasia motora** de aproximadamente 1 hora de duración, se activa código ictus, realizando AngioTC y EEG con resultado normal.

Se objetiva hipoMg (<0.5) e hipoK y se le diagnostica de alteración del lenguaje transitoria de etiología indeterminada. Afebril. Causa alta asintomático pendiente de realizar Eco dopplerTSA y RMN cerebral .

# Segundo ingreso

A los 10 días los compañeros del piso avisan al 112 por no encontrarle bien, sin especificar más.

Se traslada al CAULE: TA 150/80, FC 134, SpO2 84 %, afebril.

Se solicita analítica donde se objetiva:

- **Deterioro de la FR (urea 97 y Cr 4.23)**
- **Leucocitosis moderada de 16.500 (MDW 18.58)**
- **pH 6.83, pO2 122, pCO2 68.9, bicarbonato 10, SatO2 91.4%, ácido láctico de 22**

TC craneal: no patología aguda intracraneal

TC protocolo TEP: no TEP.

Además, en Urgencias presenta **crisis comicial generalizada**, por lo que se traslada a UCI.

# Traslado de UCI a MI

Cinco días después, se deriva a planta con el diagnóstico de:

- Crisis convulsiva generalizada con estado postcrítico prolongado
- Acidosis metabólica con hiperlactacidemia
- Fracaso renal agudo AKI III.
- Rabdomiolisis leve.

En planta HD estable, recupera función renal, iones y niveles de Mg en rango normal, Rx Tórax y ECG sin alteraciones, presenta un **pico febril un solo día**, (HC,UC negativos) y neurológicamente permanece **bradipsíquico**, atención claramente disminuida, con minimental menor de 10, dificultades para concentrarse, lentitud en las respuestas y problemas de procesamiento de información. Motor conservado, no impresiona de afectación visual.

# Pruebas complementarias

- EEG: El estudio neurofisiológico de EEG de vigilia y somnolencia espontánea evidencia una electrogénesis cerebral compatible con un **estado encefalopático** y la presencia de una muy frecuente **actividad epileptiforme** a modo de punta-onda degradada en región rolando-temporal derecha con rápida difusión a áreas homólogas izquierdas tras la cual, en ocasiones, se registra una atenuación de la actividad cerebral de forma generalizada.
- Serologías en sangre: Hepatitis, VIH, Herpes, CMV, Lúes, Borrelia negativas.
- Autoinmunidad: ANA, anti DNA, ENAs, ANCA's negativos.

# En resumen...

Varón de 68 años. Bebedor?

1º ingreso: Parestesias, inestabilidad, afasia motora transitoria, hipoMg e hipoK.

Actual:

- Convulsión. Postcrítico prolongado. Encefalopatía.
- Acidosis metabólica con hiperlactinemia.
- FRA AKI III. Rabdomiolisis.
- Pico febril único con HC y UC negativos.
- TC craneal normal.

## Causas de convulsiones sintomáticas agudas y epilepsia en adultos mayores

### Convulsiones sintomáticas agudas (convulsiones provocadas)

Accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico agudo	50%
→ <b>Encefalopatía metabólica</b>	6 a 30%
→ <b>Drogas y alcohol</b>	10%
→ <b>Otros (p. ej., traumatismo craneoencefálico reciente, infecciones intracraneales activas)</b>	5 a 20%

### Epilepsia (convulsiones no provocadas)

Enfermedad cerebrovascular (por ejemplo, accidente cerebrovascular previo, malformación vascular)	30 a 50%
Demencia	9 a 17%
Otros (por ejemplo, tumores cerebrales, traumatismo craneoencefálico remoto, infección intracraneal previa)	5 a 15%
Desconocido	30 a 50%



## Trastornos metabólicos

⇒ Abstinencia de alcohol y drogas

⇒ Intoxicación por drogas

Hiponatremia, hipernatremia

⇒ Hipomagnesemia

Hipocalcemia

Hipoglucemia

Hiper glucemia no cetósica

Uremia

Hipoxia

Hipertiroidismo

Síndrome de desequilibrio de diálisis

Porfiria

Abstinencia de alcohol y benzodiazepinas, se asocia con convulsiones.

Mg < 0,8 mEq/L: irritabilidad, agitación, mioclonías, tetanía y convulsiones.  
Aumento de pérdidas gastrointestinales: malabsorción, IBP...  
Pérdidas urinarias: diuréticos, alcohol...

## Encefalitis viral

Estado mental alterado + convulsiones

Verano/otoño	Virus del Nilo Occidental
Invierno/primavera	Sarampión Paperas
Cualquier temporada	Virus del herpes simple tipo 1 Infección por VIH

✘ Serologías negativas, no cuentan lesiones en la piel, viajes, picaduras, infecciones...

## Etiologías infecciosas no virales

Tuberculosis

Meningitis bacteriana parcialmente tratada

Meningitis por listeria (ocasionalmente)

Infección por espiroquetas (sífilis, enfermedad de Lyme, leptospirosis)

Fiebre de las Montañas Rocosas

Infección por hongos (criptococosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis)

Neumonía por micoplasma

Infección parameningea (absceso cerebral, absceso epidural o subdural)

Infección amebiana ¿baño en ríos, lagos?

Tripanosomiasis

Toxoplasmosis

Malaria cerebral ( *Plasmodium falciparum* )

Enfermedad diseminada por arañazo de gato ( *Bartonella henselae* )

Enfermedad de Whipple ( *Tropheryma whipplei* )

Legionelosis

## Etiologías no infecciosas

### No infeccioso

Tumor (meníngeo o parenquimatoso)

Trombosis del seno venoso dural

Sarcoidosis

Vasculitis cerebral

Síndrome de Behcet

Meningitis inducida por fármacos: AINES, sulfamidas, IGIV

Síndromes migrañosos con pleocitosis

Encefalitis autoinmunes o paraneoplásicas

Encefalomiелitis aguda diseminada en adultos (EMAD)

Vasculitis del sistema nervioso central:

- Primaria (limitada a SNC). 2,4/1 000 000 personas/año. ♂ 2:1 ♀. Edad media 50<sup>a</sup>.
- Secundaria (vasculitis sistémica o LES).

Cefalea (60%). Deterioro cognitivo, ACV/AIT (30-50%).

Menos común convulsiones, neuropatías craneales, ataxia..

Encefalitis autoinmunes o paraneoplásicas:

- Convulsiones sintomáticas agudas + Síntomas cognitivos, conductuales y psiquiátricos de rápida progresión (<3 meses) y/o trastornos del movimiento.

Anticuerpos contra proteínas de la superficie celular (Anti-NMDA, anti-LGI1, anti-GlyR ...) o anticuerpos contra proteínas intracelulares (proteínas onconeuronales)

Encefalomiелitis postinfecciosa, enfermedad desmielinizante autoinmune SNC. Desencadenada por infecciones virales. Encefaloatía aguda + síntomas neurológicos multifocales

Para diagnosticar encefalitis autoinmunes o paraneoplásicas se deben cumplir los tres criterios siguientes:

1. Aparición subaguda (progresión rápida de <3 meses) de déficit de memoria a corto plazo, estado mental alterado o síntomas psiquiátricos.
2. Al menos uno de los siguientes:
  - Nuevos hallazgos focales en el SNC
  - Convulsiones no explicadas
  - Pleocitosis del LCR (>5 glóbulos blancos por mm<sup>3</sup>)
  - Características de la resonancia magnética que sugieren encefalitis
3. Exclusión razonable de causas alternativas

## Acidosis láctica

Después de una convulsión o ejercicio máximo: Lactato puede aumentar transitoriamente 15 a 25 mmol/L y el pH de la sangre puede caer hasta 6,8. ¿Convulsión previa?

### **Síndrome de encefalomiopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a un ictus (MELAS):**

- Trastorno multisistémico poco frecuente causado por mutaciones del ADN mitocondrial.
- Multitud de mutaciones genéticas. Infancia o AIT < 40 años. Fenotipos > 40 años.
- Convulsiones focales o generalizadas.
- Nivel elevado de lactato sérico de forma persistente.
- Curso recurrente-remitente de episodios similares a un ictus, disfunción neurológica y demencia.

# Encefalopatía de Wernicke

Consumo crónico de alcohol en exceso, mala ingesta dietética, malabsorción..

¿Triada clásica (encefalopatía, oftalmoplejia, ataxia)?

En algunos casos, niveles bajos de magnesio, que es cofactor de la tiamina, se relaciona con EW.

 Tiamina iv

## Pruebas que solicitaría

- Tóxicos en orina
- Punción lumbar
  - Recuento celular, concentraciones de proteínas y glucosa; marcadores inflamatorios (índice de IgG, bandas oligoclonales), anticuerpos neuronales intracelulares y/o de superficie celular, proteína 14-3-3
  - PCR multiplex encefalitis (HSV1/2, HHV6, VZV, EBV, CMV, VIH, VDRL, anticuerpos de Lyme, panel de arbovirus, PCR de enterovirus, PCR de T. whipplei..)
  - Cultivos bacterianos y fúngicos
  - Citología para excluir metástasis leptomenígea
- RMN

## Presunción Diagnóstica

Encefalitis autoinmune de causa paraneoplásica vs encefalitis viral.  
Trastornos relacionados con consumo crónico de alcohol y BZD.





**Gracias!**

# Sesion clínica 20/11/2024

Dra Pintor Rey

Dra Garcia Diez

# Una puncion lumbar a tiempo...

- **Puncion Lumbar** :Celulas 150 (100%MN), Hem: 1, Glu: 77, Prot: 39.
- **RNM cerebral** :Se identifica alteración de señal (hiposeñal en T1 y clara hiperseñal en secuencias T2-FLAIR) y engrosamiento cortical en patrón de distribución bilateral pero asimétrico en las siguientes localizaciones: \* hemisferio izquierdo corteza olfatoria, parasagital continúa hacia la corteza subcallosa y basal hacia la corteza de la ínsula , amígdala e hipocampo, pequeña parte de la circunvolución del cuerpo calloso, anterior \*hemisferio derecho corteza superior del opérculo, amígdala hipocampo y corteza de la ínsula ( la ínsula está menos afectada que en el lado izquierdo). --El tejido afectado presenta aumento de señal en factor b1000 del estudio de difusión y comportamiento heterogéneo en el mapa ADC, con signos de restricción facilitada en corteza de ínsula izquierda . No se identifican signos de transformación hemorrágica. Los ganglios basales están respetados. No se aprecian otras alteraciones en la morfología ni en la intensidad de señal **CONCLUSION**: Patrón de alteraciones sugerente de encefalitis por virus herpes simple (herpética) compatible con encefalitis herpética
- **LCR** : PCR de LCR positiva para VHS 2.
- Se inicia Aciclovir iv , se mantiene 21 días sin mejoría neurológica
- **RNM** a los 10 días :**Aumento de la alteración de señal** - marcada hiperseñal T2/FLAIR e hiposeñal T1 - y engrosamiento cortical con patrón de distribución bilateral asimétrico descritos en el estudio anterior **con mayor afectación del polo temporal derecho**, ínsula derecha, aspecto inferomedial del polo temporal izquierdo, región basifrontal izquierda e ínsula izquierda respecto a RM previa

# Encefalitis herpética:

- La encefalitis HSV-1 es la causa **más común** de encefalitis esporádica mortal
- >>>VHS 1 HSV-2 <10% . Encefalitis postneuroquirurgica del VHS, el HSV-2 > 20%
- En la encefalitis suelen existir problemas neurológicos como dificultad con el habla o la audición, pérdida de sensibilidad, parálisis parciales, alucinaciones, debilidad muscular, trastornos de la personalidad y coma.
- Los pacientes con encefalitis HSV-1 típicamente presentan ***alteración del estado mental y nivel de consciencia, fiebre, convulsiones de inicio y/o déficits neurológicos focales.***
- ***Los hallazgos neurológicos focales suelen ser agudos (durante una semana de duración) e incluyen déficits de nervios craneales focales, hemiparesis, disfasia, afasia o ataxia*** síntomas neurológicos asociados ***incluyen incontinencia urinaria y fecal, meningitis aséptica, erupciones dermatómicas localizadas y síndrome de Guillain-Barré***
- Evolucion : disminuido la comprensión, el habla espontáneo parafásico, alteración de la memoria y pérdida de control emocional .
- La encefalitis HSV-1 es una enfermedad devastadora con morbilidad y mortalidad significativas, a pesar de la terapia antiviral disponible.

# Diagnostico :

## Examen del LCR :

1. **Pleocitosis** linfocítica con recuentos que van de 10 a 400 células
2. **Proteínas** elevada y un mayor número de eritrocitos (en 84 por ciento de pacientes)
3. **Glucosa** baja es poco común y puede sugerir un diagnóstico alternativo

## Estudios de imagen :

- La RNM con o sin contraste es el estudio de elección para evaluar la encefalitis herpética , y en la mayoría de los casos, es anormal.
- Los hallazgos pueden incluir lesiones hiperintensas asimétricas en secuencias ponderadas T2 correspondientes a áreas de edema en los lóbulos mesotemporales y orbitofrontales y la corteza insular La restricción de la difusión en imágenes ponderadas por difusión (DWI) se detecta en los lóbulos temporales anteriores y la corteza insular al principio del curso de la encefalitis del VHS incluso antes de la detección de ADN viral de LCR en algunos Las lesiones del lóbulo temporal son predominantemente unilaterales y pueden tener efecto de masa asociada

**TAC** : sólo un 50 por ciento de sensibilidad temprana en la enfermedad, y la presencia de anomalías generalmente se asocia con daños severos y mal pronóstico

**SPECT** también se puede utilizar para ayudar a establecer un diagnóstico de encefalitis del VHS. La mayoría de los datos que utilizan escaneo SPECT se basan en series de casos pequeños.

**Electroencefalograma** : Los hallazgos de electroencefalograma focal (EEG) ocurren en el 80% de los casos, típicamente mostrando **ondas lentas de alta amplitud intermitentes prominentes (ta y desaceporada)**, y, ocasionalmente, descargas **continuas de epileptiformación lateralizada periódica en la región afectada**

- **Reacción en cadena de la polimerasa:**

- a) Gold estándar para establecer el diagnóstico es la detección de ADN del virus del herpes simple en el líquido cefalorraquídeo (LCR) por reacción en cadena de polimerasa (PCR). La prueba tiene una sensibilidad extremadamente alta (98 por ciento) y especificidad (99 por ciento) y es positiva al principio de la enfermedad.
- b) Cuando se presenta, el ADN del VHS es detectable mediante el análisis de PCR del LCR durante al menos dos semanas y hasta un mes después del inicio de la enfermedad clínica

- **Biopsia cerebral:**

Todavía puede desempeñar un papel en pacientes que tienen deterioro clínico a pesar de la terapia antiviral o cuando se consideran diagnósticos alternativos

# Tratamiento :

## Terapia empírica :

- Aciclovir (10 mg/kg IV cada 8 horas con ajuste de la dosis para la insuficiencia renal) **tan pronto como** se considere el diagnóstico de la encefalitis del VHS
- Se ha notificado toxicidad neurológica, pero sólo se ha observado a dosis extremadamente altas (10 mg/kg cada 8 horas) o en casos de IR sin ajustar la dosis
- **La terapia antiviral temprana (por ejemplo, antes de la pérdida del conocimiento, dentro de las 24 horas siguientes a la aparición de los síntomas, la puntuación de la Escala de Coma de Glasgow de 9 a 15) puede reducir la mortalidad y limitar la gravedad de los deterioros conductuales y cognitivos postencefalíticos crónicos**
- La mortalidad de los pacientes que fueron tratados con fiebre y alteración de estado mental puede llegar al 10 por ciento



## **Duración :**

14 a 21 días

## **Otros tratamientos:**

- [Vidarabina](#)
- [Valaciclovir](#) oral :1 g por vía oral tres veces al día durante 21 días.