



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



Carrera: Medicina

Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación

Área: Clínica Médica 5to año



UNIDAD TEMÁTICA 42: CONVULSIONES. EPILEPSIA. NEUROPATÍAS. PATOLOGÍA ADRENAL.

Autor: Claudio Settecase¹

¹Clínica Médica - UDA Hospital Eva Perón

OBJETIVOS:

CONVULSIONES – EPILEPSIA:

- Realizar la evaluación del paciente con pérdida de conocimientos y movimiento anormales priorizando el diagnóstico y el tratamiento inicial según sus causas, y gravedad.
- Comprender la importancia del interrogatorio y del examen físico como herramienta diagnóstica inicial del paciente con convulsiones en el contexto prehospitalario, en el servicio de urgencias, en sala general y en cuidados críticos.
- Conocer e interpretar los estudios complementarios disponibles para el diagnóstico inicial y sus diagnósticos diferenciales.
- Revisar la clasificación, la fisiopatología, las complicaciones, el manejo terapéutico de las convulsiones y cuando considerar el cuadro como epilepsia.

INSUFICIENCIA ADRENAL:

- Identificar la etiología, la evaluación de laboratorio y las opciones de tratamiento disponibles para la insuficiencia suprarrenal. Identificar y tratar una crisis adrenal.
- Analizar los criterios de internación, la interconsulta con el especialista y el seguimiento ambulatorio.

NEUROPATÍAS:

- Realizar la evaluación del paciente con déficit neurológico priorizando el interrogatorio y el examen físico como herramienta diagnóstica inicial ante la sospecha de neuropatía periférica (NP) como manifestación de la enfermedad sistémica autoinmune.
- Repasar la fisiopatología, clasificación, complicaciones y pronóstico de la NP con especial atención en la mononeuritis múltiple (MNM).
- Conocer e interpretar los estudios complementarios disponibles para el diagnóstico de la MNM y sus diagnósticos diferenciales.
- Analizar los hallazgos típicos de la electromiografía asociada con la NP y en particular con la MNM.
- Discutir los criterios de internación e interconsulta con el especialista.
- Evaluar las opciones de tratamiento y manejo disponibles para la NP y la MNM.
- Revisar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interdisciplinario para mejorar los resultados de los pacientes afectados por NP y su seguimiento ambulatorio.

CASO CLÍNICO:

Recordatorio: Milagros, de 23 años (actualmente), recibió previamente diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), con compromiso en dominios constitucional (astenia, decaimiento, febrícula), articular (poliartritis simétrica de predominio en pequeñas articulaciones de manos y muñecas, acompañada de rigidez matinal), seroso (pericarditis), cutáneo (alopecia, fotosensibilidad, fenómeno de Raynaud), hematológico (leucopenia, linfopenia, y en última internación anemia hemolítica autoinmune), inmunológico (FAN positivo, complemento disminuido, Ac Anti ADN, Ac. Anti SM, Ac. Anti Ro positivos) y síndrome nefrítico por glomerulonefritis. Medicada con hidroxiclороquina 200 mg cada 12 horas, prednisona 5 mg/día, mofetil micofenolato 1 g cada 12 horas.

Primera parte

Milagros, estando de vacaciones en Punta del Este (Uruguay) consultó en un centro de salud de dicha localidad por dolor en la pierna y el pie derecho de 2 semanas de evolución, le indicaron reposo, paracetamol 2 gramos por día y control con su médico de cabecera. En cuanto a las características del dolor lo refiere como una especie de “quemazón” y hormigueos. Niega edemas, signos de flogosis, traumatismos.

A los 15 días concurre a control con Hernán, refiriendo empeoramiento de los síntomas iniciales, agregando compromiso del miembro superior izquierdo con hormigueo, ardor y debilidad muscular con pérdida de la fuerza de la mano izquierda y del miembro inferior derecho.

Hernán decide internarla en el sanatorio para continuar estudios y tratamiento.

Al examen físico se encuentra lúcida, ubicada en tiempo y espacio. Signos vitales: PA 105/60 mmHg / FC 80 lpm / FR 20 cpm / T 36°C. Palidez de piel y mucosas. Facie cushingoide. Presenta en el miembro inferior derecho: “pie caído” con incapacidad para realizar la dorsiflexión del pie, marcha en “steppage”, hipoestesia en la cara lateral de la pierna y dorso del pie con disminución del reflejo aquileo. En el miembro superior izquierdo presenta debilidad para extender dedos/muñeca, debilidad en la mano y disminución de los reflejos tricipital y braquiorradial. Además, se observa en los pulpejos de los dedos de ambas manos lesiones palpables menores a 0,5 cm, de color rojo-violáceo.

- **Laboratorio general realizado en la primera consulta:**

Determinaciones	Resultados	Determinaciones	Resultados
Htco; Hb	27%; 9 g/dl	ASAT; ALAT	30 UI/L; 28 UI/L
Plaquetas	110.000/mm ³	Calcio iónico	5,5 mg/dl
Leucocitos	11000/uL (N 60%, L 28%, M 8%, E 2 % B 2%)	KPTT TP	40" 12"
VES	110 mm en la 1° hora	FAL	110 UI/L
PCR	100 mg/dl (\leq 0,5 mg/dl)	LDH	140 UI/L
Glucemia	60 g/dL	GGT	32 UI/L
Uremia	38 mg/dL	CPK	100 U/L
Creatininemia	1,1 mg/dL	Bilirrubina total	2,1 mg/dL (BI: 1,6 mg/dL)
Na ⁺ ; K ⁺ séricos	135 mEq/l; 3,5 mEq/l	Sedimento de Orina	Normal

Estudios complementarios:

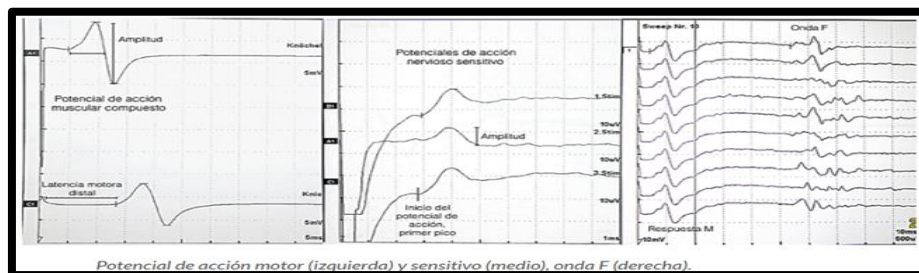
- Laboratorio: dosaje de tóxicos en orina negativos; cortisol plasmático a las 08:00 h de 20 µg/dL; hormonas tiroidea en rango normal; serologías virales negativas (VIH; VHB; VHC; EBV; HZV; HVS 1 y 2; CMV); laboratorio inmunológico (Anticuerpos Antinucleares 1/80; Anticuerpos anti-ADN 1/200; Complemento C3: 38 mg/dL; C4: 5 mg/dL ; Anticardiolipinas, Anti-β2-glicoproteína I, Anticoagulante Lúpico fueron negativos; los anticuerpos: C-ANCA y P-ANCA negativos); Vitamina B12 sérica: 299 pg/mL ; Ácido fólico: 17 ng/ml.
- Tomografía axial computada (TAC) de cráneo sin contraste: el informe preliminar no presentó alteraciones.
- Estudio citofisicoquímico del líquido cefalorraquídeo: normal
- El electromiograma (EMG) y el estudio de conducción nerviosa de los miembros: mostró una lesión axonal con disminución de la amplitud asimétrica de los potenciales de acción motores y sensitivos en los nervios periféricos explorados (peroneo, tibial, cubital, radial) con velocidades conservadas sin desmielinización.
- RNM de cerebro y médula con contraste no mostró alteraciones.
- Neurografía por RNM del nervio peroneo común y sus ramas, estudio pendiente.
- Se plantea la utilidad de realizar biopsia de nervio periférico y muscular.

PREGUNTAS GUIA:

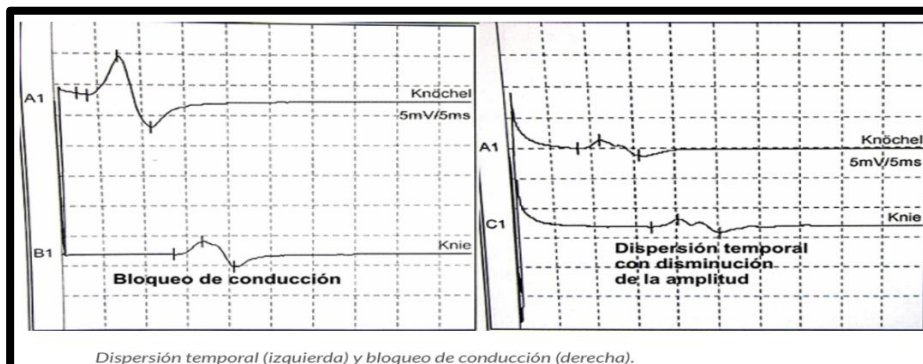
- ✓ *¿Identifique el síntoma principal, los síntomas asociados y construya la lista de problema?*
- ✓ *¿Cómo interpreta los datos del examen físico?*
- ✓ *Proponga el síndrome responsable del cuadro clínico de la paciente*
- ✓ *¿Qué síntomas y signos presenta el síndrome polineuropático y cuál es su causa más frecuente?*
- ✓ *¿Describa el mecanismo fisiopatológico responsable del cuadro clínico de la paciente?*

- ✓ ¿Cuál es la prevalencia en la población según la edad de la neuropatía periférica NP?
- ✓ ¿Qué manifestaciones neurológicas se asocian al LES?
- ✓ ¿Enumere las posibles causas de NP y en particular de la mononeuritis múltiple (MNM)?
- ✓ ¿Según el tiempo de evolución las NP pueden ser agudas, subagudas, crónicas o recurrentes? ¿Puede dar un ejemplo de una NP aguda y una NP crónica?
- ✓ ¿La MNM secundaria a vasculitis en el LES es una complicación frecuente?
- ✓ ¿El electromiograma puede diferenciar a las neuropatías en axonal, desmielinizantes o mixtas?
- ✓ Discuta las características de la neuropatía periférica según su clasificación en: mononeuropatías, neuropatías multifocales, polineuropatías, sistémica o segmentaria (polirradiculoneuropatía), simétrica o asimétrica; distal o proximal, motora, sensitiva, autonómica o mixta.
- ✓ ¿Qué estudios complementarios solicitaría para confirmar o descartar su diagnóstico? ¿Está de acuerdo con los estudios solicitados?
- ✓ ¿Qué opciones terapéuticas específicas están disponibles para el manejo del paciente con NP y MNM?
- ✓ ¿El dolor neuropático se puede tratar eficazmente con estabilizadores de membrana, antiepilépticos y antidepressivos tricíclicos?
- ✓ ¿Qué rol juega la rehabilitación en pacientes con neuropatías?

Estudio electrofisiológico normal:



Estudio electrofisiológico patológico: con bloqueo de la velocidad de conducción:



- **Interpretación del cuadro:** recibido los resultados de exámenes complementarios, se interpreta como mononeuritis múltiple severa por actividad lúpica, con compromiso sensitivo y motor. Se indica pulso de corticoides (metilprednisolona 500 mg/día por 3 días endovenoso), ciclofosfamida 1 gramo por mes endovenoso por 6 meses, con buena respuesta.
- **Indicaciones al alta:** prednisona 40 mg/día vía oral, hidroxicloroquina 200 mg c/ 12 h vía oral, ciclofosfamida mensual, pregabalina 150 mg c/12 h vía oral (luego de titulación desde dosis más bajas), calcio, vitamina D y trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg vía oral tres veces por semana para prevención de *Pneumocystis jirovecii*. Se pauta rehabilitación diaria en centro especializado para recuperación neurológica.

Segunda parte

Aproximadamente a los dos meses del alta Milagros, abandonó todo el tratamiento indicado en forma abrupta.

Cuadro actual: consulta al servicio de guardia, acompañada por su madre. Según el relato del familiar, la paciente se encontraba en la cocina cuando sufrió una caída desde su propia altura, seguida de “sacudidas” del hemicuerpo derecho extendiéndose al hemicuerpo izquierdo, afectando los cuatro miembros y la cabeza, con desviación de la mirada, sialorrea y pérdida de control de esfínteres. El episodio duró menos de cinco minutos. Previo a su recuperación completa se mostró confundida y desorientada. La paciente llevaba dos semanas sin tomar los 40 mg diarios de prednisona que tenía indicada. Desde entonces pasaba más tiempo en cama refiriendo fatiga, dificultad para mantener la concentración en el estudio, dejó de ir al gimnasio por “falta de ganas y fuerza”, malestar general, dolor abdominal difuso tipo cólico, intermitente, y ansiedad. Agregando en los últimos días náuseas, vómitos alimenticios, cefalea moderada holocraneana, mareos e irritabilidad. Estos síntomas empeoraron el día previo al evento. Negaba episodios similares, antecedentes personales y familiares de epilepsia, traumatismo de cráneo, consumo de alcohol o drogas.

Al examen físico se encontraba, bradipsíquica, lúcida, ubicada en tiempo y espacio. Signos vitales: PA 80/50 mmHg / FC 110 lpm / FR 24 cpm / T 36°C / SO₂ 98 % respirando aire ambiente. Tilt test positivo.

Palidez y sequedad de piel y mucosas. Obesidad centrípeta (cara de luna llena, giba dorsal), atrofia cutánea con estrías rojas vinosas. Pupilas intermedias isocóricas y reactivas. Movimientos oculares normales sin nistagmos. Escala de coma de Glasgow 15/15. Sin signos meníngeos ni déficit neurológicos agudos con reflejos osteotendinosos (ROT) conservados. Sin compromiso articular activo. Ingurgitación yugular ausente. El examen cardiaco evidenciaba: ritmo regular, ruidos normo fonéticos, dos ruidos en los cuatro focos y silencios libres sin desplazamiento del choque de punta. Los miembros inferiores presentaban edema leve con Godet (+). El resto de la exploración no mostraba alteraciones.

- **Laboratorio de ingreso a guardia:**

Determinaciones	Resultados	Determinaciones	Resultados
Htco.; Hb	30%; 10 g/dl	ASAT	35 UI/L
Plaquetas	100.000/mm ³	ALAT	28 UI/L
Leucocitos	8500/uL (N 35%, L 45%, M 8%, E 10 % B 2%)	Bilirrubina total	1,2 mg/dL (BI: 0,8 mg/dL)
VES	60 mm en la 1° hora	FAL	110 UI/L
PCR	80 mg/dl (\leq 0,5 mg/dl)	LDH	160 UI/L
Glucemia	60 g/dL	GGT	32 UI/L
Uremia	45 mg/dL	CPK	300 U/L
Creatininemia	1,2 mg/dL	Calcio iónico	5,5 mg/dl
Na ⁺ ; K ⁺ séricos	122 mEq/l; 5,5 mEq/l	Sedimento de Orina	Normal
pH	7,40	EB	2 mEq/L
PaO ₂	90 mmHg	HCO ₃	24 mEq/L
PaCO ₂	35 mmHg	Sat. Arterial de O ₂	98%
KPTT	35"	Sub unidad beta-hCG	Negativa
TP	12"		

- **Laboratorio diferido:**

Dosaje de tóxicos; Cortisol plasmático; Hormonas tiroidea; Serologías; Laboratorio inmunológico (Anticuerpos Antinucleares; Anticuerpos anti-ADN; Complemento C3 y C4; Anticardiolipinas (ACA), Anti- β 2-glicoproteína I, Anticoagulante Lúpico (AL); Autoanticuerpos antineuronales específicos como anti-NMDAR, anti-LGI1, anti-CASPR2 en suero y líquido cefalorraquídeo:

Determinaciones	Resultados	Determinaciones	Resultados
Dosaje de tóxicos en orina	Negativos para cocaína y marihuana	C3; C4	45 mg/dL; 6 mg/dL
Cortisol sérico 08 AM	4 μ g/dL	TSH; T4 libre	4,5 mUI/L; 1 ng/dL
ACA IgG; IgM	12 GPL U/mL; 15 MPL/mL	Anti- β 2-glicoproteína I	5 U/mL
AL	Negativo	VDRL	No reactivo
Anti-NMDAR sérico y en LCR	Positivos	Anti-LGI1; anti-CASPR2 sérico y en LCR	Negativos
Anti-ADN	>250 UI/mL	Anti-Sm; Anti-P rib	Positivos
Serología VIH	Negativa	PCR para TBC en LCR	Negativa
Panel viral: HSV; VHZ; CMV; VZV; Enterovirus; EBV; HHV 6 y 7	PCR en LCR Negativas	Bandas oligoclonales en LCR	Positiva

- **Electrocardiograma:**

Ritmo sinusal, FC 100 lpm, PR 0.12". AQRS +60°. QTc 0.40". QRS \leq 0.10". Sin alteraciones del segmento ST ni de la onda T. Con buena progresión de R en las precordiales.

- **Tomografía axial computada (TAC) de cráneo sin contraste:**

Técnica: Se obtuvieron múltiples secciones axiales del cerebro desde la base del cráneo hasta el vértice. Se reconstruyeron ventanas del cerebro y de los huesos en el plano coronal y sagital. Se revisaron las imágenes en ventanas de cerebro, subdural y ósea.

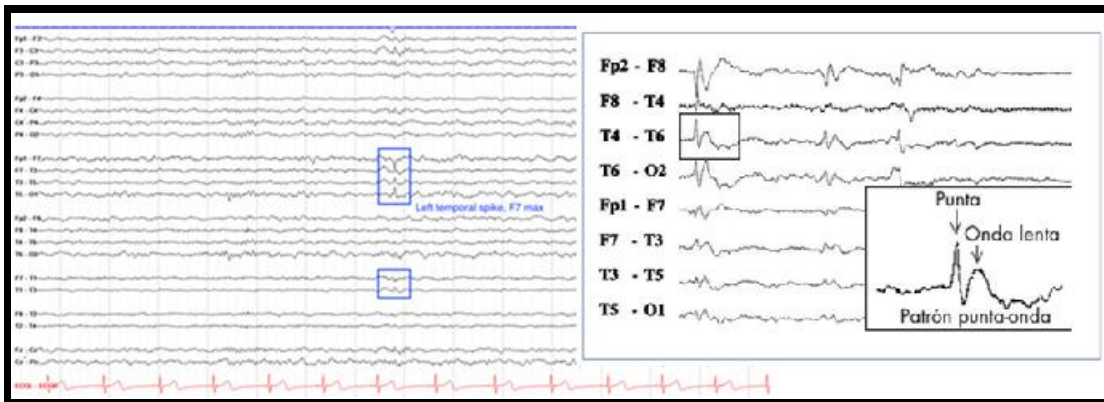
Hallazgos: Parénquima: no existe evidencia de efecto masa, hemorragia intracraneal aguda, o infarto de territorio extenso. Ventrículos y espacios extra axiales: el tamaño y la morfología ventricular son normales. Huesos, senos paranasales y células mastoides: sin alteraciones.

- **Estudio cito fisicoquímico del líquido cefalorraquídeo:**

Aspecto cristal de roca, presión de apertura 15 cmH₂O; proteinorraquia 60 mg/dl; glucorraquia 70 mg/dl; lactato 2 mmol/L; citología: 18 elementos/mm³ a predominio de mononucleares. Examen bacteriológico directo (Gram): negativo, cultivo negativo (Interpretación: líquido claro, estéril, con presión de apertura en el límite superior, leve hiperproteinorraquia, glucorraquia normal y pleocitosis linfocitaria leve)

- **Electroencefalograma:** solicitado por guardia.

Se realizó 24 horas después del episodio convulsivo, en vigilia, presenta ritmo alfa de fondo bien organizado con descargas paroxísticas de puntas y ondas agudas (en recuadro azul y negro) a nivel cortical del lóbulo temporal izquierdo con morfología epileptiforme, sin correlato clínico durante el estudio. Estas descargas epileptiformes indican irritabilidad cortical, pero no explican por sí solas la causa; en este contexto debemos pensar en compromiso neurológico del lupus u otras etiologías, por ejemplo, hiponatremia.

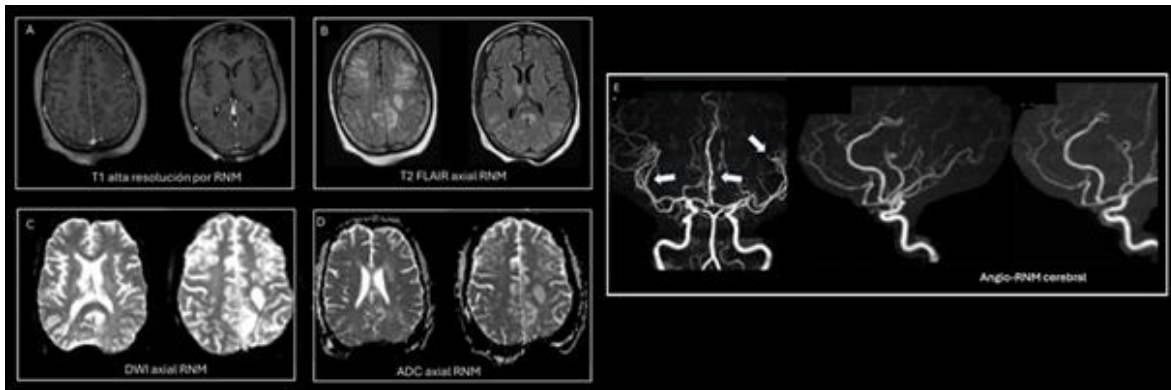


EEG: realizado a las 24 horas del ingreso: en el recuadro ampliado de la derecha se observa el complejo de punta y onda característico del patrón de descarga epileptiforme.

- **RNM de cerebro con contraste y Angio-RNM cerebral:** se realizó a las 48 horas del ingreso.

Se obtuvieron múltiples cortes axiales: En la secuencia T1 (A) de alta resolución no se detectan hemorragias. En la secuencia FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) (B) se muestran zonas

hiperintensas en la corteza, en la sustancia blanca subcortical, en ambos hemisferios cerebrales, así como en la protuberancia y el tálamo derecho, lo cual sugiere la presencia de edema e infartos lacunares subagudos. En la secuencia DWI (Diffusion-Weighted Imaging) (D) se observan lesiones vasculares agudas que no aparecen en la secuencia ADC (Apparent Diffusion Coefficient) (D). En la Angioresonancia cerebral (E), tras la administración de contraste, se identificaron estenosis, dilataciones multifocales, engrosamiento y realce concéntrico en la pared de arterias de pequeño y mediano calibre.



PREGUNTAS GUIA:

- ✓ *Previamente había recibido en internación anterior pulso de corticoides y alta dosis de corticoides al alta. Revise en que consiste un pulso de corticoides, sus indicaciones, efectos indeseables y cuidados durante la realización. Repase los mecanismos de acción de los inmunosupresores indicados y de la pregabalina (mecanismo de acción, usos, efectos indeseables, y que otras opciones para el tratamiento de dolor neuropático pueden utilizarse. ¿Por qué estima que se le indico calcio, vitamina D y trimetoprima/sulfametoxazol?*
- ✓ *¿Identifique el síntoma principal de la consulta actual, los síntomas asociados y construya la lista de problema?*
- ✓ *¿Cómo interpreta los datos del examen físico?*
- ✓ *¿Proponga el síndrome responsable del cuadro clínico de la paciente?*
- ✓ *¿Qué características clínicas presentan estas tres entidades, lipotimia, síncope y convulsión?*
- ✓ *¿Qué diferencia existe entre convulsión y epilepsia? ¿Cuáles son sus causas y como se clasifican?*
- ✓ *¿Describa el mecanismo fisiopatológico responsable del cuadro clínico de la paciente?*
- ✓ *¿Qué es un estado de mal epiléptico ("status epilepticus")? ¿Cómo se trata en la urgencia?*
- ✓ *¿La suspensión de la prednisona puede justificar el cuadro?*
- ✓ *¿Qué manifestaciones neurológicas se asocian al LES?*
- ✓ *¿Qué conducta debería tomar el médico de emergencia con la paciente?*
- ✓ *¿Está de acuerdo con los estudios complementarios solicitados en el Servicio de Guardia?*
- ✓ *¿Cómo lo interpreta?*
- ✓ *¿Se justifica solicitar estudios complementarios adicionales? Fundamente su indicación.*
- ✓ *¿Qué tratamiento indicaría para evitar la repetición del cuadro?*

- ✓ ¿Qué riesgos y consecuencias puede acarrear la suspensión brusca de corticoides? ¿Qué importancia tiene la dosis y el tiempo de administración?
- ✓ Revise el cuadro clínico de insuficiencia adrenal. ¿Qué es una crisis adrenal? ¿Cuál son las causas de base y los factores desencadenantes? ¿Cuál es el tratamiento de urgencia?

- **Interpretación del cuadro:**

Los datos clínicos y estudios complementarios evidencian reactivación del LES con afectación neurológica grave presentando: cerebritis lúpica, vasculitis de pequeños vasos e hiponatremia grave secundaria a insuficiencia adrenal tras suspensión brusca de los corticoides. El episodio convulsivo puede explicarse por estas tres causas combinadas. El manejo inicial en la sala de urgencias no amerita la administración urgente de anticonvulsivantes; sin embargo, es indispensable la colocación de un acceso venoso central para facilitar el tratamiento sistémico específico, la corrección de la hiponatremia, la reposición de líquidos y la atención supervisada con monitoreo cardiovascular en terapia intensiva:

1. El tratamiento anticonvulsivante se inicia con una dosis de carga de fenitoína (15-20 mg/kg/ en 24 h) por vía IV administrada en solución salina al 0,9% a 50 mg/min; seguida de la dosis de mantenimiento (5-7 mg/kg/IV c/ 6-8 h). Otra opción es el empleo de levetiracetam (500-1500 mg IV/ c/ 12 h), diluido en 100 ml de cloruro de sodio al 0,9% infundido en 15 minutos.
2. Conjuntamente se realiza la corrección de la hiponatremia, con cloruro de sodio al 3%, sin superar los 8 a 10 mEq/L/día o hasta alcanzar una concentración de Na⁺ de 130 mEq/L.
3. La terapéutica del compromiso neurológico lúpico grave se realiza con pulsos de metilprednisolona de 1gr/día/IV por tres días, asociado con rituximab (1000 mg IVel día 0 y 15) como régimen de inducción y ahorrador de corticoides. La decisión del rituximab sobre la ciclofosfamida se basa en la exposición previa de la paciente joven a la ciclofosfamida.
4. El tratamiento de la insuficiencia adrenal esta cubierto inicialmente con el pulso de metilprednisolona y luego con la administración de 40 mg de prednisona diaria indicada en el tratamiento del LES, en esta situación no es necesario el empleo de hidrocortisona.

- **Indicaciones al alta:**

Prednisona 40 mg/día vía oral; hidroxiclороquina 200 mg c/12 h vía oral; pregabalina 150 mg c/12 h vía oral; calcio; vitamina D y trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg vía oral tres veces por semana para prevención de *Pneumocystis jirovecii*. Fenitoína 100 mg c/8 h; Rituximab semestral. Continua con la rehabilitación diaria en centro especializado para recuperación neurológica.

MENSAJE FINAL

- 1- **No todo en lupus es lupus.** “Una convulsión en un paciente con LES no siempre es neuro-lupus.”
- 2- **El contexto clínico es clave:** “Hipotensión + hiponatremia + suspensión de corticoides = pensar en insuficiencia adrenal.”
- 3- **Nunca suspender corticoides bruscamente.** “El tratamiento mal utilizado puede generar cuadros graves y evitables.”
- 4- **Un paciente puede tener más de una causa:** “En medicina real, los diagnósticos no compiten... coexisten.”
- 5- **Pensar en mecanismos, no sólo en enfermedades:** “Inflamatorio, metabólico, infeccioso o trombótico: primero el mecanismo, después el nombre.”
- 6- **Priorizar causas tratables y reversible:** “Antes de atribuir todo al lupus, descartar causas corregibles como electrolitos o endocrinopatías.”
- 7- **Tratar sin retrasar, pero sin asumir:** “En cuadros graves se actúa rápido, pero con diagnóstico diferencial abierto.”