

“Para siempre”

Diagnósticos diferenciales

Matías Jiam – UDH Boulogne 2010



“Convulsión tan violenta que se le cayó el niño a la bañera”

Crisis no epiléptica con niveles de calcio aumentados

Hiperparatiroidismo

Cáncer

Neurotoxicidad por calcio



Evaluación del paciente con una primera crisis tónicoclónica generalizada

Anamnesis

- Acontecimientos sucedidos en los días previos a la crisis.
- Presencia de síntomas inmediatamente previos a la crisis (aura).
- Descripción detallada de la crisis por un testigo.
- Estado posictal (tiempo que demoró la recuperación y presencia de un déficit neurológico).

Antecedentes personales

- Convulsiones febriles.
- Traumatismo craneoencefálico.
- Accidente cerebrovascular.
- Cáncer.
- Drogadicción.
- Infecciones.

Antecedentes familiares

- Convulsiones febriles.
- Epilepsia en familiares directos o cercanos.
- Enfermedades neurológicas.

Examen físico

- Daño físico (mordedura de la lengua, laceraciones, fracturas).
- Sistema cardiovascular.
- Signos neurológicos focales posictales.
- Signos neurológicos focales persistentes.
- Evaluación neuropsicológica.

Exámenes complementarios

- Laboratorio de rutina.
 - Estudio toxicológico en orina.
 - EEG.
 - Neuroimágenes (cn especial RM).
-

Causas de hipercalcemia

Más frecuentes

- Hiperparatiroidismo primario
- Hipercalcemia tumoral: por enfermedades malignas:
 - carcinoma de pulmón, esófago, cabeza y cuello, renal, ovárico y de vejiga (producen sustancias que aumentan la calcemia)
 - metástasis óseas líticas (mieloma múltiple y carcinoma de mama*)

Poco comunes

- Endocrinas: tiorototoxicosis
insuficiencia corticosuprarrenal (Addison)
- Granulomas: sarcoidosis
- Inducida por fármacos
 - Vitamina D
 - Diuréticos tiazídicos
 - Litio
 - Aminofilina
 - Vitamina A
 - Intoxicación por aluminio
 - Teofilina
- Otras
 - Inmovilización
 - Insuficiencia renal
 - Nutrición parenteral
 - Fase de recuperación después de rabdomiólisis con falla renal

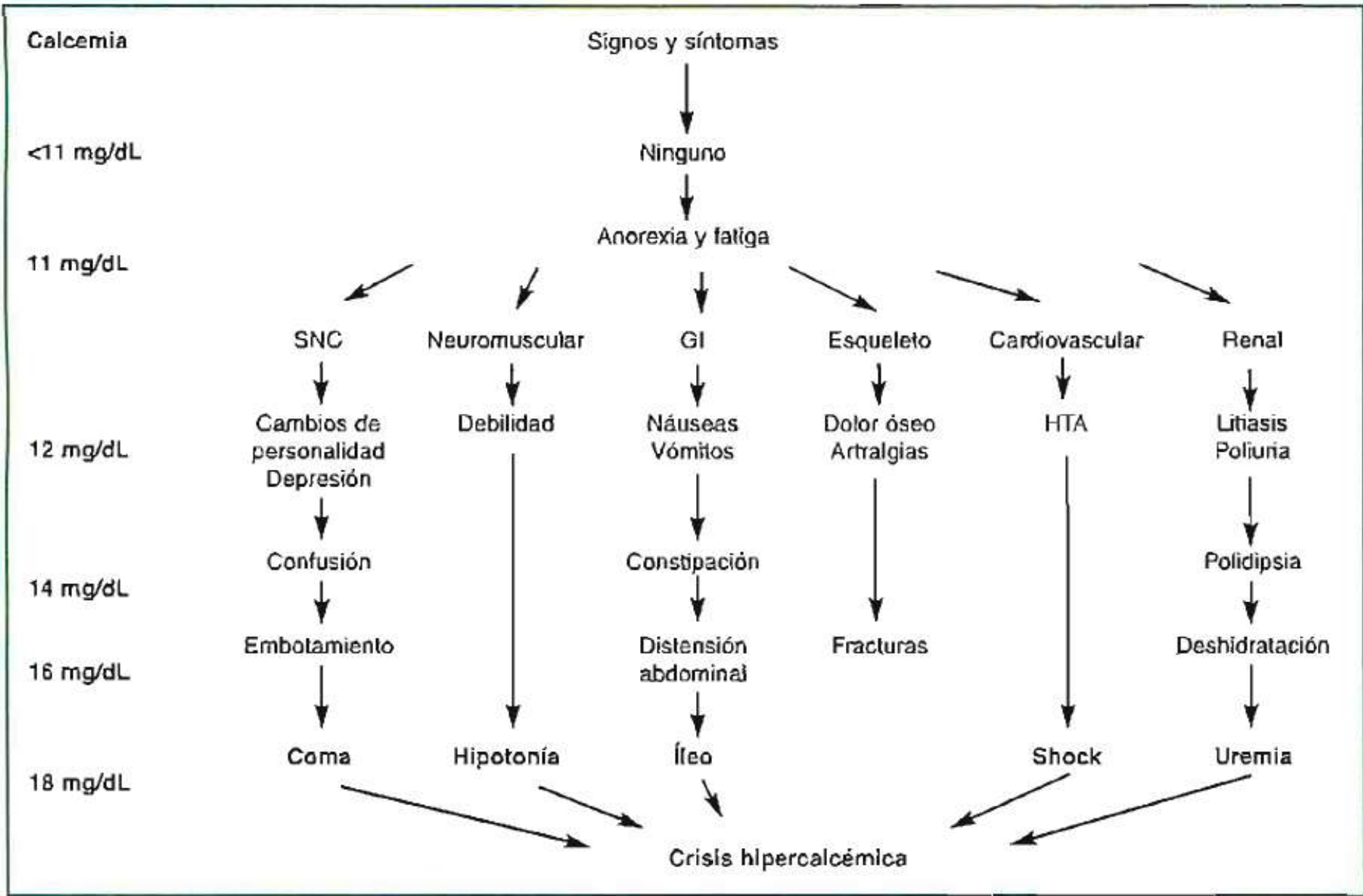
Raras

- Feocromocitoma
- Tumor productor de péptido vasoactivo
- Hipercalcemia familiar hipocalciúrica o hipercalcemia familiar benigna
- Síndrome neuroléptico maligno
- Tuberculosis
- Histoplasmosis
- Coccidioidomicosis
- Granuloma por cuerpo extraño (siliconas)
- Lepra lepromatosa
- Beriliosis
- Granuloma eosinófilo
- Síndrome de leche y alcalinos
- Hipofosfatasa

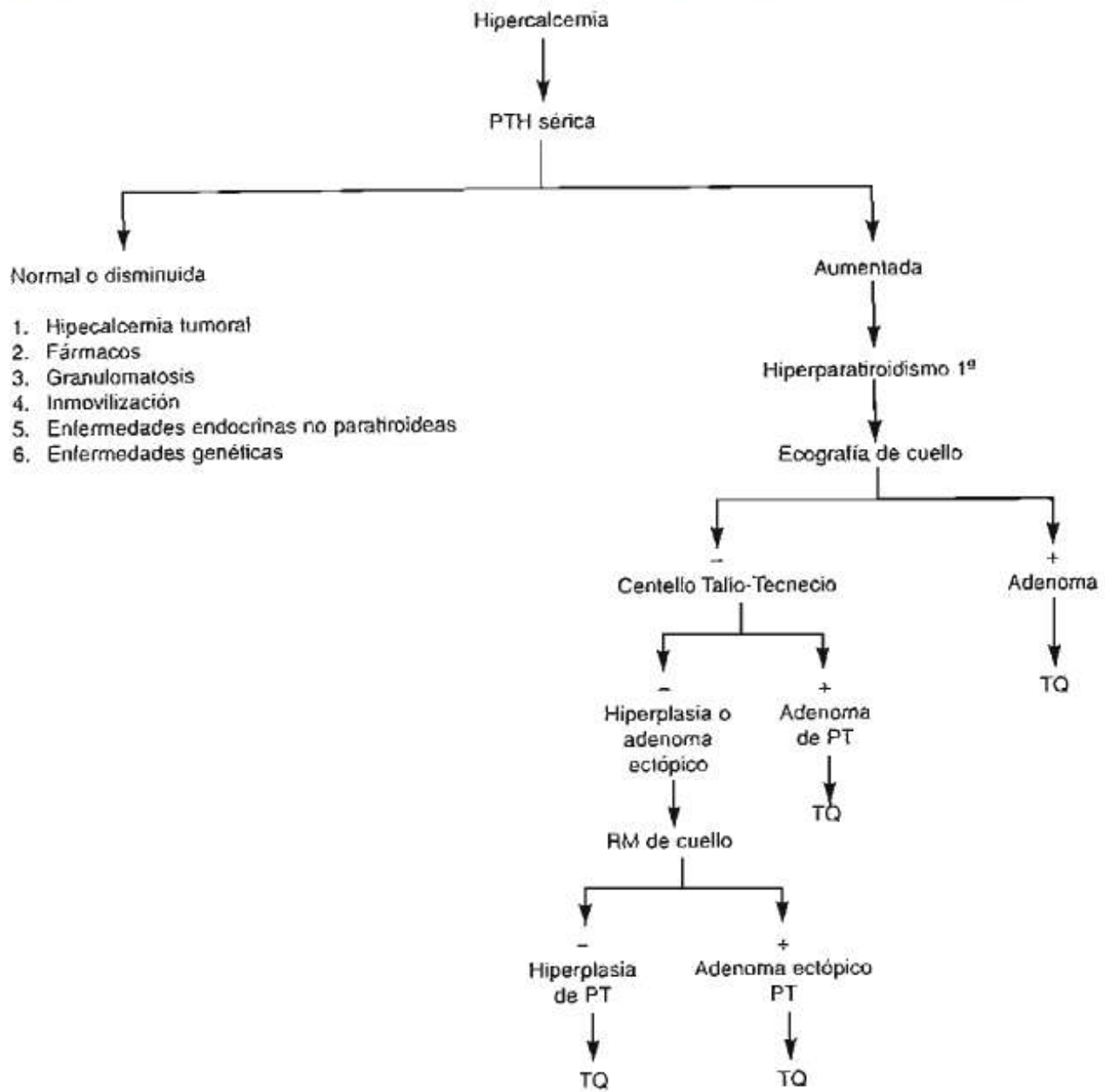
Causas muy raras

- Hiperplasia mamaria masiva (mediada por PTHrP)
- Síndrome de Williams (neonatos)
- Displasia metafisaria de Jansen
- Producción ectópica de PTH nativa
- Sepsis (la hipocalcemia es la respuesta más común)
- Seudohipercalcemia (paraproteína ligadora de calcio)

* Estos tumores también pueden producir hipercalcemias mediadas por factores humorales.



Manifestaciones clínicas de la hipercalcemia. SNC: sistema nervioso central; GI: gastrointestinal; HTA: hipertensión arterial.



. Diagnóstico diferencial de la hipercalcemia. TQ: tratamiento quirúrgico.

PAN (Poliarteritis nodosa)

“Inflamación de arterias cerebrales produjo la crisis”.

Inflamación de arterias renales produce los aumentos en las concentraciones plasmáticas de calcio.

Pero la función renal no presenta particularidades.

- Vasos afectados: arterias musculares de pequeño y mediano tamaño. Respeta los vasos más pequeños (arteriolas, vénulas y capilares).
- Órganos afectados: piel, nervios periféricos, tubo digestivo, riñones y otras vísceras.
- Tipo de vasculitis y células inflamatorias: necrosante con infiltrado celular mixto.

- La PAN comienza habitualmente con síntomas inespecíficos que pueden ser malestar general, astenia, fiebre, mialgias y artralgias.
- Lesiones cutáneas: lívido reticular, nódulos subcutáneos, úlceras y gangrena de los dedos.
- Más del 80% presenta neuropatía vasculítica, característicamente en el patrón de una mononeuritis simple.
- Manifestación digestiva clásica: “angina intestinal”, aparición de un dolor abdominal posprandial. Puede debutar en forma de colecistitis o apendicitis.

- Manifestación renal típica: afectación vasculítica de las arterias intrarrenales de tamaño mediano, lo que provoca hipertensión mediada por renina e infartos renales.
- Las lesiones cardíacas, pueden conducir a un IM o a una ICC.
- Los pulmones habitualmente están respetados.
- Dx: a partir de biopsia de tejido o una angiografía que demuestre los microaneurismas.

- Los cambios anatomopatológicos se limitan a la circulación arterial; las lesiones son segmentarias y favorecen los puntos de ramificación de las arterias. Infiltración y destrucción de la pared de vasos sanguíneos por células inflamatorias, acompañadas de necrosis fibrinoide.
- Tratamiento: dosis altas de corticoides. Ciclofosfamida.

Enfermedad de Whipple

Causa poco frecuente de malabsorción.

Se manifiesta por síntomas gastrointestinales asociados a otros síntomas sistémicos, como fiebre, dolor articular o alteraciones neurológicas.

$\frac{1}{3}$ endocarditis.

Hombres blancos > mujeres

- Etiología infecciosa: *Tropheryma whippelii*, actinomiceto grampositivo.
- Mayor prevalencia en personas que trabajan en granjas.
- La biopsia de intestino delgado muestra vellosidades aplanadas e infiltración de la lámina propia con grandes macrófagos, PAS + y están llenos de microorganismos.
- Tratamiento: Penicilina G, estreptomicina, trimetoprim, sulfametoxazol.
- Las recidivas son frecuentes.



“El litio puede causar los tres síntomas de la madre: hipercalcemia, crisis y espasmo”.

Pero no consume el metal y no se lo encontró en la casa.

Prueba de tóxicos negativa.

“No se ve en una prueba básica de tóxicos”

- Fisiopatología: Disminuye el inositol cerebral. Altera la serotonina, dopamina y noradrenalina cerebrales. Inhibe las adenilato ciclasas.
- Clínica: temblor, hiperreflexia, descordinación, confusión, ataxia y, en casos graves, convulsiones, coma y muerte.

Disfunción del nodo sinusal, prolongación del intervalo QT, alteraciones de la onda T, ondas U

DBT insípida nefrogénica, hipo/hipertiroidismo, hipercalcemia, seudotumor cerebri.

- Tto: Completar el volumen intravascular, mantener la diuresis a 1-2 ml/kg/h.

Considerar la descontaminación GI con solución electrolítica de polietilenglicol.

Hemodiálisis en pacientes con alteraciones del estado mental, ataxia, convulsiones o coma.

Meningitis viral

La mayoría de los casos es por enterovirus, etiología de más del 60% de las meningitis virales y de más del 90% en que se identifica un agente etiológico.

Las características clínicas de la meningitis enterovírica en los niños mayores y en los adultos con frecuencia comienzan de forma abrupta con cefalea (85-100%), fiebre (80-100%) y rigidez de nuca (50-80%).

En algunos pacientes el curso es bifásico, con la fase prodrómica inicial caracterizada por febrícula y síntomas inespecíficos, seguida de una segunda fase con desarrollo de fiebre elevada, náuseas, vómitos, mialgias, fotosensibilidad y rigidez de nuca.

LCR normal y patológico en meningitis frecuentes

LCR	Normal	Meningitis supuradas	Meningitis virales	Meningitis tuberculosa
ASPECTO	Claro, límpido o incoloro (cristal de roca). No coagula ni precipita	Turbio, opalescente, o purulento o lechoso	Claro	Claro, a veces con red de fibrina o "velo de novia" (<i>signo de Mya</i>)
PROTEÍNAS (mg/dL)	10-45 albúmina 10-30 (80%) globulina 5-15 (20%)	100-10.000	50-200	50-2.000
GLUCOSA (mg/dL)	50 (alrededor del 50% de la glucemia normal)	Menos de 50 hasta 0	Normal	Menos de 50
CLORUROS (g/L)	7,2 g/L o 120 mEq/L	Normales o bajos (hasta 6,5 g/L)	Normales	Bajos (hasta 5 g/L)
Nº de CÉLULAS (por mm ³)	1 a 2	50 a más de 100.000	Hasta 1.500	50 a 1.500
TIPO DE CÉLULAS	Linfocitos o mononucleares grandes	Polinucleares (más del 80%)	Linfocitos	Linfocitos

¿Complicaciones de un cáncer sanguíneo raro?



RM de la mujer

NO masas ni abscesos.

SÍ hemorragia subaracnoidea.

No coagula la sangre.

Tiempo de protrombina ↑?

La hemorragia subaracnoidea puede ser causada por:

- Sangrado a raíz de una malformación arteriovenosa (MAV)
- Trastorno hemorrágico
- Sangrado de un aneurisma cerebral
- Traumatismo craneal
- Uso de anticoagulantes

Alteraciones del estudio básico de la coagulación

<i>Estudio</i>	<i>Función explorada</i>	<i>Alterado en</i>
1. Tiempo de sangría (Simplate)	Formación del tapón plaquetario in vivo	Trombocitopatía Trombocitopenia de von Willebrand
2. Recuento plaquetario	Producción y supervivencia plaquetaria	Trombocitopenia
3. Tiempo de protrombina (TP)	Vía extrínseca (F. VII, X, V, II y I)	Anticoagulación oral Déficit de vitamina K Hepatopatía Coagulopatía por consumo
4. Tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT)	Vía intrínseca (F. XII, XI, IX, VIII, X, V, II y I)	Hemofilias Administración de heparina Hepatopatía grave Coagulopatía por consumo
5. Tiempo de trombina (TT)	F. I e inhibidores del F. II ₂	Administración de heparina Hepatopatía grave Coagulopatía por consumo Hipodisfibrinogenemia o disfibrinogenemia

Estrés psicológico

“La **psicosis posparto** hizo que quisiera ahogarlo y el conflicto interno provocó la crisis”.

“Los borrachos comen mal”

Es un grupo heterogéneo de trastornos con síntomas psicóticos que suceden durante el período posparto. Los factores desencadenantes estudiados presentan una amplia diversidad, suponiendo el resultado de una combinación de factores biológicos, en su mayoría de origen hormonal, y psicosociales.

Su evolución y pronóstico tampoco presenta una uniformidad definida. En determinados casos la psicosis posparto representa el inicio de un trastorno psicótico de evolución crónica, frente a otros donde su presencia supone un fenómeno aislado y limitado. Existen casos donde la existencia de un episodio psicótico posparto podría suponer una vulnerabilidad hacia recaídas psicóticas agudas ante situaciones de estrés y con buen pronóstico respecto a su resolución clínica.

Meningitis mielomatosa

Biopsia negativa.

Durante la realización del EEG...

Disminución de la actividad cerebral.

Rigidez muscular, espasmos involuntarios y movimientos de succión.

Delirio encefalopático

Se descarta:

- psicosis posparto
- trastorno por conversión



Patologías que pueden presentar síntomas paranoides

Neurológicas

Epilepsia temporal
Esclerosis múltiple
Demencias
Delirium
Corea de Huntington
Tumores cerebrales
Parkinson
Hematoma subdural
Traumatismo de cráneo
Hemorragia subaracnoidea
Hipoacusia
Distrofias musculares
Narcolepsia
Otras

Metabólicas y endocrinas

Lupus
Cushing
Addison
Disfunción tiroidea
Insuficiencia hepática
Hipopituitarismo
Insuficiencia renal
Porfiria
Hipoglucemia
Pelagra
Déficit de vitamina B₁₂
Enfermedad de Wilson
Intoxicación por CO

Infecciosas

HIV
Sifilis
Paludismo
Encefalitis
Otras

Psiquiátricas

Esquizofrenia paranoide
Paranoja (delirio interpretativo)
Trastorno afectivo
Psicosis agudas (trastornos de la personalidad)
Parafrenia (delirio fantástico)

Inducidas por sustancias y fármacos

Abstinencia alcohólica
Alcoholismo crónico (alucinosis)
Cocaína
Marihuana
Psicodislépticos
Anestésicos
Intoxicación atropínica
Abstinencia de ansiolíticos
Anfetaminas
L-dopa
Antidepresivos
Fenitoína
Simpaticomiméticos

Delirio encefalopático

Wernicke

Tratamiento: tiamina.

Ya se le administró.

Pelagra

Colapsa neuronas, produce psicosis.

Alcohólicos.

Falta de niacina.

Justificaría los vómitos de sangre.

La hipercalcemia puede ser causa de hemorragia interna.

- Las características típicas son diarrea, demencia (o síntomas asociados de ansiedad o insomnio) y dermatitis pigmentada en áreas expuestas al sol.
- Los signos iniciales son glositis, estomatitis, vaginitis, vértigo y disestesias ardientes.
- Se describe a veces en el síndrome carcinoide debido a la desviación del triptófano hacia otras vías sintéticas.
- La medición de la excreción urinaria de los metabolitos de la niacina parece la forma más eficaz de valoración.

Mientras tanto...

El bebé fallece. La hipoxia produjo daño renal que llevó a un aumento de las concentraciones plasmáticas de potasio (refractaria a los fármacos) desencadenando una arritmia fatal.

Biopsia del bebé: atrofia de vellosidades intestinales.



¿Cuál es su diagnóstico?

La **ENFERMEDAD CELÍACA** puede desencadenarse por todo tipo de estrés.

Cada vez que comía gluten el intestino delgado empeoraba y era incapaz de absorber las vitaminas y minerales hacia el torrente sanguíneo. Su organismo no podía obtener bastante niacina y eso causó la PELAGRA. No absorbe vitamina K y eso causó la HEMORRAGIA.

Los medicamentos del bebé no actuaban por la enfermedad celíaca.

Los enfermos celíacos son propensos al cáncer de la pared gástrica.

Exceso de calcio + vómitos de sangre

La mujer tiene un linfoma MALT.

- La EC suele manifestarse en etapas temprana de la vida, en torno a los 2 años de edad (después de que el trigo se incorpora a la dieta), o más tarde, entre la segunda y cuarta décadas de vida, aunque puede aparecer a cualquier edad.

- Manifestaciones extraintestinales: exantemas, trastornos neurológicos (depresión, paranoia), trastornos reproductivos, baja estatura, hipoplasia del esmalte dental, hepatitis crónica o miocardiopatía.

- Los Acs IgA AGA y los IgG son sensibles pero no específicos, por lo que no deben utilizarse en la valoración de adultos.
- Los enfermos presentan riesgo aumentado de padecer linfoma de células T, carcinomas del TGI (adenocarcinoma de células pequeñas, carcinomas escamosos esofágicos u orofaríngeos), y también aumento de la mortalidad.

Manifestaciones clínicas según la edad de presentación.

Síntomas

Niños

- Deposiciones blandas.
- Anorexia.
- Vómitos.
- Dolores abdominales.
- Irritabilidad.
- Apatía.
- Introversión.
- Tristeza.

Adolescentes

- Frecuentemente asintomáticos.
- Dolor abdominal.
- Cefaleas.
- Artralgias.
- Retraso menstrual.
- Irregularidades menstruales.
- Estreñimiento.
- Deposiciones blandas.

Adultos

- Dispepsia.
- Deposiciones blandas crónicas.
- Dolor abdominal.
- Síndrome intestino irritable.
- Dolores óseos.
- Infertilidad
- Abortos frecuentes.
- Parestesias.
- Tetania.
- Ansiedad.
- Depresión.
- Epilepsia.
- Ataxia.
- Encefalopatía progresiva.
- Demencia.
- Esquizofrenia.

Signos

Niños

- Distensión abdominal.
- Malnutrición.
- Hipotrofia muscular.
- Retraso pondo-estatural.
- Dislexia, autismo, hiperactividad.
- Raquitismo.
- Hematomas.
- Anemias mixtas.

Adolescentes

- Aftas orales.
- Hipoplasia del esmalte.
- Distensión abdominal.
- Debilidad muscular.
- Baja talla.
- Artritis, osteopenia.
- Queratosis folicular.
- Anemia por déficit de hierro.

Adultos

- Malnutrición con o sin pérdida de peso.
- Edemas periféricos.
- Baja talla.
- Neuropatía periférica.
- Miopatía próximal.
- Anemia ferropénica.
- Hipertransaminemia.
- Hipoesplenismo.

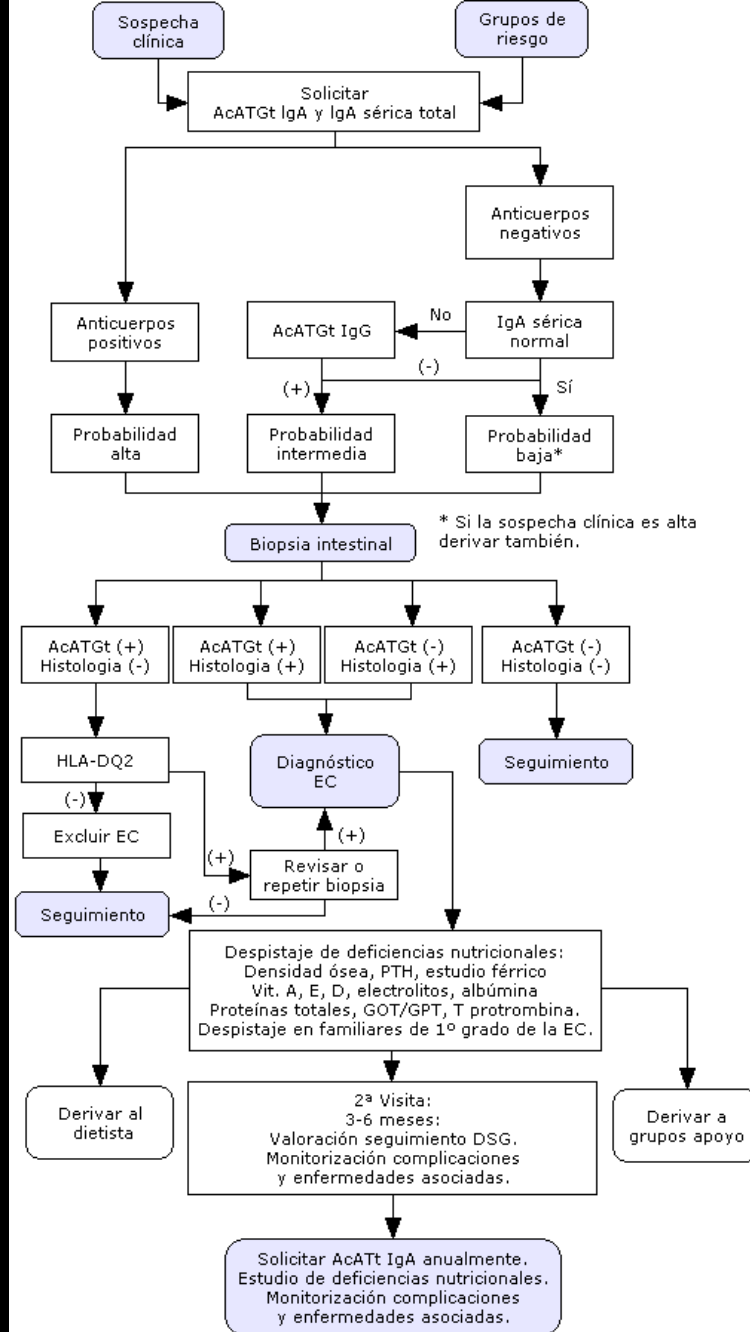
Enfermedades asociadas y complicaciones de la enfermedad celíaca.

Enfermedades asociadas

- Dermatitis herpetiforme.
- Síndrome de Down, Willians, Turner.
- Intolerancia a la lactosa.
- Déficit selectivo IgA.
- Enfermedades autoinmunes:
 - Diabetes mellitus tipo 1.
 - Tiroiditis autoinmunes.
 - Nefropatía por IgA.
 - Enfermedad Inflamatoria intestinal.
 - Síndrome de Sjögren.
 - Lupus eritematoso sistémico.
 - Enfermedad de Addison.
 - Artritis reumatoide, fibromialgia.
 - Psoriasis.
 - Vitiligo, alopecia areata.

Complicaciones

- Atrofia esplénica.
- Osteoporosis.
- Crisis celíaca.
- Yeyunoileítis ulcerativa crónica.
- Esprue colágeno.
- Esprue refractario.
- Linfomas intestinales.
- Carcinomas digestivos de:
 - Faringe.
 - Esófago.
 - Estómago.
 - Recto.
- Sobrecrecimiento bacteriano.
- Colitis microscópica.
- Insuficiencia pancreática exocrina.



AcATGt IgA= Anticuerpo antitransglutaminasa tisular IgA.
 EC= Enfermedad celíaca.
 DSG= Dieta sin gluten.