



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA,  
PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ**

**TÍTULO DE LA TESIS DE INVESTIGACIÓN:**

**ANORMALIDADES ESTRUCTURALES DETECTADAS MEDIANTE IRM  
DE PACIENTES NEUROLÓGICOS EN ESTADO DE DELIRIUM**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:**

**NANCY ELIZABETH JUAREZ HUICOCHEA**

**TUTOR PRINCIPAL DE LA INVESTIGACIÓN**

**Dr. Jesús Ramírez Bermúdez**

**Neuropsiquiatría**

**MEXICO, D.F. 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**Dr. Ricardo Colín Piana**

**TUTOR PRINCIPAL DE LA INVESTIGACION**

---

**Dr. Jesús Ramírez Bermúdez**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PSIQUIATRIA**

---

**Dr. Jesús Ramírez Bermúdez**

## **COLABORADORES**

**Dr. Roger Carrillo**

**Neuroimágen**

**Dr. José Luis Soto**

**Neuroinfectología**

**Dr. Francisco Nente Chávez**

**Neuropsiquiatría**

**Dra. Marisol Ramírez Abascal**

**Neuropsiquiatría**

## **AGRADECIMIENTOS**

Dedico este trabajo de tesis a Dios y a la Virgen, que siempre me cuidan.

A mi familia, quienes me han apoyado y comprendido durante todos estos años de estudio. Gracias por estar allí conmigo, especialmente a mi padre, Alfredo, quien durante toda su vida creyó en mí y que a pesar de ya no estar aquí me sigue ayudando desde donde está, a mi madre, Lilia, quien siempre me ha dado las herramientas para abrirme paso en la vida, y a mi esposo, José Mario, que decidió compartir su vida conmigo.

Agradezco infinitamente al Dr. Jesús Ramírez y al Dr. Roger Carrillo, quienes dedicaron su valioso tiempo y trabajo, para la realización de este proyecto, así como a mis compañeros que han trabajado en este estudio, con gran empeño y dedicación.

## ÍNDICE

### RESUMEN

<b>I.</b>	<b>ANTECEDENTES .....</b>	<b>8</b>
	1) Generalidades .....	8
	2) Evaluación clinimétrica .....	13
	3) Fisiopatología del delirium.....	14
<b>II.</b>	<b>PLANTEMAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>23</b>
<b>III.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>24</b>
<b>IV.</b>	<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>25</b>
<b>V.</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>25</b>
<b>VI.</b>	<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>26</b>
	1) Diseño.....	26
	2) Población y muestra.....	26
	3) Criterios de selección.....	26
	4) Medición de variables.....	27
	5) Análisis estadístico.....	32
	6) Consideraciones éticas.....	32
	7) Consideraciones financieras.....	32
<b>VII.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
<b>VIII.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>IX.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>49</b>
<b>X.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>51</b>
<b>XI.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>56</b>

## RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN

**INTRODUCCIÓN.** El delirium es un trastorno mental agudo secundario a causas médicas y farmacológicas, que condiciona una importante morbi-mortalidad. Su fisiopatología se desconoce, si bien existen diversas hipótesis neurobioquímicas, que ubican a los sistemas de neurotransmisión como factores probablemente alterados y relacionados con las manifestaciones clínicas de este estado, el entendimiento de la patogénesis del delirium conlleva a mejorar el diagnóstico, elucidar factores de riesgo y pronóstico. Actualmente los importantes avances en neuroimagen ofrecen la posibilidad de probar los mecanismos y redes neuronales involucradas en el delirium generando una mejor comprensión de éste, muy a menudo devastador síndrome.

**OBJETIVOS.** Describir las anomalías estructurales detectadas mediante estudios de Imagen por Resonancia Magnética (IRM), en pacientes neurológicos con delirium y determinar si existe una correlación entre las anomalías estructurales y las manifestaciones neuropsiquiátricas.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio de cohortes, en el cual se incluyeron pacientes con enfermedades neurológicas agudas y que por lo tanto requirieron la obtención de estudio de neuroimagen. En estos sujetos, se realizaron las siguientes mediciones: **1.** Mediciones clínicas para determinar la presencia de delirium, así como sus diferentes signos y síntomas (*Delirium Rating Scale DRS*), y otras escalas neuropsiquiátricas, incluyendo: *Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica (BPRS)*, *Impresión Clínica Global (CGI)*, *Estado Mental Breve (MMS)*, *Escala de agitación (AS)*, *Escala de Comportamiento Agitado de Corrigan (ABS)*, *Inventario Neuropsiquiátrico (INP)*. **2.** Se evaluaron las imágenes de IRM a través del sistema de computo PACS de pacientes con diagnóstico de delirium por un evaluador experto en el área.

El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva e inferencial, incluyendo pruebas de T-student o U-Mann Whitney, así como coeficientes de correlación de Pearson, y pruebas de chi-cuadrada.

**RESULTADOS:** Se evaluaron durante un periodo comprendido de marzo del 2006 a febrero del 2009, un total de 108 pacientes; todos los pacientes tuvieron valoración clínica,

clínica, así como estudios de neuroimagen. Entre los diagnósticos más frecuentes encontramos a los grupos de encefalitis viral, epilepsia, enfermedad vascular, tuberculosis del sistema nervioso, criptococosis, neurocisticercosis y esclerosis múltiple. Dentro del grupo de delirium, el tipo más frecuente de delirium fue la forma hiperactiva (n=30).

**CONCLUSIONES:** El análisis de lesiones estructurales mediante IRM proporciona un medio de fácil acceso en nuestra población de enfermedades neurológicas, no representa un costo adicional, puesto que la toma de dicho estudio se requiere de forma rutinaria para el abordaje diagnóstico integral.

El potencial que representan estos métodos para caracterizar de forma más sensible la fisiopatología del delirium es una prometedora área para futuras investigaciones. Debemos seguir aumentando la muestra para poder realizar grupos, que disminuyan factores confusores dada la heterogeneidad de la muestra.

Mientras contemos con estudios de neuroimagen y vayan apareciendo nuevas modalidades de estos métodos, continuaremos teniendo importantes expectativas para el estudio del delirium. Y así poder generar mayores medidas predictivas y diagnósticas para la detección del mismo y generar formas preventivas para dar un tratamiento oportuno, pudiendo disminuir el estrés tan importante que representa para el paciente, los familiares y el personal de salud involucrados en su atención, así como sus secuelas a corto y largo plazo.

## I. ANTECEDENTES

### 1. GENERALIDADES.

El delirium es un trastorno que ha sido descrito desde el inicio de la literatura médica<sup>1</sup>. Fue en el siglo I a.c que Celsus utilizó el término delirium por primera vez para describir una condición mental resultante de diversos contextos biológicos y que se asociaba frecuentemente con la presencia de fiebre. Con esto Celsus intentó dar ligazón a dos trastornos conocidos como phrenitis y lethargus, ya que él observaba que sus pacientes con delirium estaban en una frecuente fluctuación entre estas dos condiciones. Sin embargo, fue Hipócrates quien años más tarde describió, basándose en la medicina fundamentada en la observación, que el delirium se podía asociar a casos de fiebre, meningitis, traumatismos y pneumonia<sup>1</sup>. Es un trastorno relativamente común dentro de la población senil con padecimientos sistémicos, tiene una alta morbilidad y mortalidad, es frecuentemente subdiagnosticado y como consecuencia no tratado y su fisiopatología provee de información florida respecto a sus manifestaciones neuropsiquiátricas<sup>1</sup>.

Una de las peculiaridades de este síndrome ha sido la gran diversidad de términos con que se ha denominado a través de la historia<sup>1</sup> (Tabla 1), incluyendo los siguientes: delirio agudo, confusión alucinatoria aguda, delirio oniroide, confusión mental primitiva, delirio onírico, reacción exógena aguda, psicosis tóxicas, y síndrome confusional agudo; esto, unido a una clínica caracterizada por una variada alteración de las funciones superiores, ha contribuido a generar una considerable confusión entre los clínicos. Sin embargo, estos trastornos se han descrito con características comunes como la presencia de patología “orgánica”, el inicio súbito y fluctuación de la sintomatología, la diferenciación de otros delirios, la repercusión en el estado general, un período de afectación limitado y la posibilidad de restitución al estado premórbido en un porcentaje de los pacientes que se han visto afectados.

**TABLA 1. Desarrollo histórico del concepto**

<b>TÉRMINO EMPLEADO</b>	<b>AUTOR</b>
Idiotisme acquis	Pinel (1809)
Démence aiguë	Esquirol (1814)
Stupidité (delirio agudo)	Georget (1820)
Confusión alucinatoria aguda	Meynert (1868)
Delirio oniroide	Magnán (1874)
Enajenación mental aguda	Norman (1890)
Confusión mental primitiva	Chaslin (1892)
Delirio onírico (confuso-onírico)	Regis (1906)
Reacción exógena aguda	Bonhoeffer (1907)
Delirium	Engel y Romano (1959) Lipowski (1967)

En la actualidad, el término de delirium describe a aquellos estados confusionales y trastornos mentales orgánicos relacionados y asociados con alteraciones agudas del estado de conciencia<sup>1</sup>. Hughlings Jackson propuso que entre mayor es la afección del estado de conciencia, es menos probable que se presenten ilusiones o alucinaciones<sup>1</sup>. No obstante; generalmente el delirium se reserva para aquellos estados en donde la conducta hiperactiva, frecuentemente acompañada de alucinaciones visuales, es el patrón dominante. Sin embargo; se ha hecho énfasis sobre los estados hipoactivos del delirium que también son frecuentes y generalmente no son diagnosticados<sup>2</sup>.

Dentro de las principales manifestaciones clínicas del delirium se encuentran el deterioro del estado de conciencia, pensamiento, memoria, comportamiento psicomotor, percepción, y emoción. El inicio es generalmente rápido y su curso es predominantemente con fluctuaciones diurnas del estado mental, el tiempo de duración es generalmente agudo, y

casi siempre menor a 6 meses (con ciertas excepciones ya mencionadas)<sup>2</sup>. Es característico que el estado de conciencia fluctúe durante el día, deteriorándose frecuentemente por la tarde o noche, cuando los estímulos ambientales son menores. El estado de alerta generalmente se encuentra disminuido o aumentado, como en el caso de los pacientes con delirium tremens, en donde el paciente atiende a todos los estímulos externos sin discriminación. Existen grados menores de alteración del estado de conciencia como el de la dificultad para poder estimar el paso del tiempo. El trastorno de la atención es otra manifestación clínica del delirium, manifestada por una incapacidad de concentración y una alta capacidad de distracción. El ciclo vigilia-sueño se encuentra alterado en la mayoría de los casos, con marcados periodos de somnolencia durante el día e insomnio en la noche, con ensoñaciones que pueden presentarse durante el período correspondiente a la vigilia; estas manifestaciones también han sido descritas en la demencia por cuerpos de Lewy, y en esta patología se han atribuido a un déficit colinérgico y dopaminérgico<sup>2</sup>.

Los criterios operativos que permiten el diagnóstico de delirium más utilizados son los que propone la APA (Asociación Americana de Psiquiatría) en su manual DSM-IV<sup>2</sup> que aparecen en el anexo 1. Sin embargo, conviene aclarar que desde el punto de vista clínico y en función de la alteración psicomotora predominante, existen varios tipos de delirium: el hipoactivo (con bajo nivel de conciencia y disminución de la actividad psicomotora), el hiperactivo, (con aumento de la alerta y inquietud o agitación psicomotora) y el mixto, combinación de fluctuaciones entre los dos subtipos anteriores<sup>2</sup>. Liptzin y Levkoff<sup>3</sup> estudiaron la frecuencia de los distintos subtipos de delirium en 325 pacientes admitidos en un hospital general y encontraron un 15% de hiperactivos, un 19% de hipoactivos, 52% de tipo mixto, y un 14% que no se clasificó: no hubo diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, lugar de residencia o diagnóstico concomitante de demencia.

La prevalencia del delirium en los pacientes hospitalizados aumenta con la edad y varía según el diagnóstico de ingreso, y es el segundo síndrome psiquiátrico más prevalente en el ámbito hospitalario (10-30% de los pacientes ingresados) después de los trastornos depresivos. Se ha señalado un aumento progresivo de su aparición en la población mayor de 65 años, con cifras que oscilan entre 10% y 56%, asociándose a una mortalidad con rangos entre 10% y 65%.

Las causas del delirium son múltiples. El delirium raramente es causado por un único factor etiológico sino que suele ser el resultado de la concurrencia de una reserva cerebral disminuida que actúa como factor de predisposición y factores que desencadenan y mantienen el estado de disfunción cerebral<sup>4</sup>. Los factores desencadenantes más frecuentes se relacionan con un desequilibrio metabólico, abstinencia a sustancias de abuso, fallo funcional de órganos vitales (insuficiencia hepática, renal, respiratoria o cardiocirculatoria), así mismo el grupo de neuroinfecciones y accidentes cerebrales vasculares generan por sí mismo un alto factor de riesgo para desarrollo del delirium, diversas reacciones adversas a fármacos, especialmente aquellos con efecto anticolinérgico o bien una combinación de varios de estos factores. Cualquiera de estos factores desencadenantes generan a su vez alteraciones metabólicas generales con lo que se produce daño cerebral difuso mediado por alteraciones del metabolismo cerebral. El metabolismo cerebral es particularmente sensible a alteraciones de las demandas de oxígeno y glucosa. Estas moléculas están implicadas en las encefalopatías metabólicas al disminuir el consumo de oxígeno y de glucosa por el cerebro y determinan la presencia inicial de daño celular y finalmente la muerte neuronal.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía<sup>5</sup> se encontró que la principal causa de delirium en pacientes neurológicos agudos, son las infecciones agudas del sistema nervioso central (SNC). Por esta razón, en el presente estudio se incluirán principalmente (aunque no exclusivamente) pacientes con neuroinfección aguda. Las infecciones del SNC son modelos que nos explican parcialmente el mecanismo de disfunción de ciertas vías, grupos celulares y neurotransmisores dentro del SNC. En el caso de la encefalitis viral, ésta es una infección aguda del parénquima cerebral caracterizada clínicamente por fiebre, cefalea y alteración en el nivel de conciencia. El prototipo patogénico de infección viral es el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1). Posterior a la primo-infección, el VHS-1 es transportado retrógradamente vía el nervio trigémino. El virus permanece latente en el ganglio trigeminal y su reactivación, producto de un estado de inmuno-compromiso en el huésped, genera una replicación que da lugar a una encefalitis viral infectando predominantemente la corteza temporal y estructuras del sistema límbico. La estrategia de replicación viral se divide en dos partes: infección y replicación dentro de la célula huésped y 2) diseminación hacia nuevas células. Una vez que el virus se acopla a la maquinaria genética de la célula infectada, inicia todo un mecanismo de desacoplamiento

funcional celular lo que condiciona una respuesta inmune por parte de la microglía y los astrocitos que conlleva a la muerte de las células y como consecuencia a la disrupción de los mecanismos de funcionamiento de las estructuras y vías neurales. Las neuronas dopaminérgicas y colinérgicas muestran una susceptibilidad particular resultado del neurotropismo viral lo cual podría explicar en parte los cuadros clínicos de psicosis, alteraciones conductuales y del estado de alerta que presentan los pacientes con encefalitis viral<sup>2</sup>.

El rápido avance de los métodos de neuroimagen en las últimas décadas ha hecho posible contar con una amplia gama de herramientas para la investigación y manejo clínico de los trastornos cerebrales. Los estudios de imagen pueden ser empleados para cuantificar la fisiología normal o patológica y localizar las anormalidades en regiones cerebrales específicas. En diversos estudios clínicos, los resultados de imagen pueden también ayudar a controlar las variaciones intersubjetivas debidas a la severidad tan variada de las patologías relacionadas o comórbidas. Estas capacidades de los estudios de imagen pudieran proporcionar un importante valor en el estudio del delirium, en el cual el entendimiento de su fisiopatología sigue siendo limitada.

Los estudios de Neuroimágen permiten la investigación de factores de riesgo cerebral específico incluyendo anormalidades estructurales (por ejemplo, enfermedad periventricular de sustancia blanca, atrofia), demencia incipiente, depósitos amiloides y disfunción colinérgica<sup>6</sup>.

Desde 1940, Engel y Romano<sup>7</sup>, reportaron una serie de casos en los que describían la relación entre delirium, con alteraciones cognitivas, enlentecimiento en el electroencefalograma. También mostraron la asociación entre alteraciones en la actividad eléctrica cerebral y los síntomas psiquiátricos de delirium. Koponen y Ross<sup>8</sup> proponen con los patrones electroencefalográficos con lentificación difusa se presentan en ambos subtipos de delirium (Trzepacz 1994)<sup>9</sup>.

De igual manera, Jacobson y Jerrier (2000)<sup>10</sup>, describen diferentes características electroencefalográficas en el delirium, incluyendo enlentecimiento, desintegración del gradiente posterior, ondas difusas theta o delta.

## 2. EVALUACIÓN CLINIMÉTRICA DEL DELIRIUM.

En la práctica, el delirium puede ser difícil de distinguir de otras condiciones, como trastornos psicóticos agudos, demencia o depresión. Igualmente se han utilizado diversas escalas clínicas de las cuales se mencionaran algunas:

1. *The Delirium Index*<sup>11</sup>: se trata de una escala desarrollada a partir de criterios del DSM-III-R, se realiza en 5-10 minutos y debe ser aplicada por un evaluador entrenado. Califica 7 reactivos: atención, pensamiento desorganizado, nivel de conciencia, desorientación, memoria, alteraciones preceptuales y actividad motora. Los datos disponibles acerca de su validez muestran una confiabilidad inter-evaluador que se ubica en un rango de 0.77 a 0.93. La validez de criterio fue evaluada en relación a la Escala de Delirium Rating Scale (DRS); la correlación fue elevada. La correlación con el examen mental de Folstein fue de 0.7. Las desventajas de éste instrumento son la falta de reactivos para evaluar elementos clínicos como las fluctuaciones del estado de alerta, la presencia de ideas delirantes, alteraciones del ciclo vigilia- sueño y alteraciones afectivas. Sin embargo no se encuentra traducida al español ni validada en nuestro medio.
2. *Delirium Symptom Interview*<sup>11</sup>: se trata de una escala que evalúa varios procesos clínicos: desorientación, alteraciones del sueño, de la percepción y del estado de alerta, actividad psicomotora, conducta general y fluctuaciones. Tiene una sensibilidad de 0.90 y una especificidad de 0.80, un valor predictivo positivo de 0.87 y un valor predictivo negativo de 0.84. Sus desventajas son la falta de reactivos para evaluar síntomas afectivos y el hecho de que la confiabilidad inter-evaluador en los estudios de validez ha sido muy variable para los diferentes reactivos. No se encuentra traducida al castellano ni validada en nuestro medio.
3. *Confusion Assessment Method*<sup>11</sup>: se trata de una escala desarrollada a través de los criterios diagnósticos del DSM-III-R. Evalúa 9 reactivos:

inicio agudo, inatención pensamiento desorganizado, nivel de conciencia, desorientación, alteraciones de memoria y de la percepción, agitación o retraso psicomotor, alteraciones del ciclo vigilia-sueño. La escala puede ser aplicada en 5 minutos por un clínico no psiquiatra con un mínimo nivel de entrenamiento. Es un instrumento que se ha utilizado extensamente y en los estudios de validez se han calculado valores de sensibilidad de 94-100% y de especificidad de 90-95%. La confiabilidad fue de 0.81% aproximadamente. Su principal desventaja radica en que se trata de un instrumento de detección pero que no permite evaluar la severidad de las manifestaciones clínicas, ya que los reactivos tienen un modo de respuesta binario. Por otra parte, no se encuentra traducido al español o validado en nuestro medio.

4. *Delirium Rating Scale: DRS Delirium Rating Scale (DRS)*<sup>11</sup>. Es un instrumento que fue diseñado para valorar la intensidad del *delirium* (Trzepacz *et al* 1994-98). Validado por Bulbena *et al*, 1996. (anexo 3). Es una escala compuesta por diez ítems que se gradúan de 0-3. Los clínicos pueden utilizar información obtenida por la entrevista clínica, historial médico y la observación de las últimas 24 hrs. Los autores señalan que es una escala que tiene la capacidad de distinguir el *delirium* de otros trastornos psiquiátricos. La versión española presenta una buena concordancia interexaminadores y se correlaciona significativamente con otros instrumentos útiles para medir deterioro cognoscitivo y orientación. Se requieren conocimientos de psicopatología para poder utilizarla con fluidez. Es útil para valorar la gravedad del *delirium* pero no para detectarlo. Es un instrumento de aplicación compleja para clínicos no especialistas y requiere bastante tiempo para su administración.

---

### **3. FISIOPATOLOGÍA DEL DELIRIUM.**

La diversidad de las manifestaciones clínicas del *delirium* sugiere que muchas áreas del cerebro están implicadas en su génesis<sup>11</sup>. Las áreas que estén más involucradas con la

---

función de la alerta y la conciencia han sido las áreas de mayor interés. Moruzzi y Magoun<sup>11</sup> en el año 1949 hicieron las primeras descripciones del sistema reticular ascendente, demostrando que la formación reticular dorsal mesencefálica, con su proyección rostral, es necesaria para mantener la alerta y que al lesionarse se inducía el coma. La vía ascendente principal parece ser el fascículo central, con axones largos de conducción rápida y colaterales multisinápticos de conducción comparativamente más lenta y con un predominio de función colinérgica. Estos se proyectan primero en núcleos talámicos y en el hipotálamo lateral, los núcleos de la bases del cerebro<sup>11</sup>. Fukutani y colaboradores en 1993, demostraron la importancia que el tronco cerebral tiene en la regulación normal de la conciencia y la atención al describir por medio de autopsia, de casos de *delirium*, los que presentaban degeneración de la formación reticular, el núcleo del *raphe* y el *locus coeruleus*<sup>11</sup>. Por otro lado, una importante proporción de las neuronas del núcleo del *raphe*, que es parte de la formación reticular, son de predominio serotoninérgico. Sus axones tienen conexión con el tálamo, hipotálamo, núcleos de la base e hipocampo. Existen neurotransmisores implicados en el *delirium*; dentro de ellos se encuentra la acetilcolina, dopamina, serotonina, ácido gama-amino-butírico (GABA), glutamato, los opioides y los glucocorticoides<sup>11</sup>. La hipótesis colinérgica del *delirium* se fundamenta en el efecto de los medicamentos anticolinérgicos y su capacidad de producir *delirium* así como su correlación entre el deterioro cognoscitivo y los niveles séricos de los medicamentos anticolinérgicos<sup>11</sup>. Los niveles séricos elevados de los medicamentos anticolinérgicos disminuyen cuando el *delirium* se resuelve<sup>11</sup>. Los efectos anticolinérgicos de los medicamentos podrían estar mediados por el bloqueo de los receptores postsinápticos, la inhibición de la liberación presináptica, o mediante la acción de los metabolitos antimuscarínicos<sup>11</sup>. Igualmente la edad se asocia con una disminución en la liberación de acetilcolina y de la función y plasticidad de los receptores muscarínicos<sup>11</sup>.

Por otra parte, hay estudios que sugieren que en los estados de *delirium* habría también una hiperfunción dopaminérgica asociada a la colinérgica, en vista de la buena respuesta del *delirium* a los fármacos neurolépticos que bloquean los receptores dopaminérgicos de manera relativamente específica. Además, en modelos animales se ha podido demostrarse que la hipoxia neuronal se asocia a disminución de la liberación de acetilcolina y al incremento en la liberación de dopamina<sup>11</sup>. Por otra parte, se ha demostrado que las vías

---

colinérgicas y dopaminérgicas están estrechamente asociados con la regulación del ciclo sueño-vigilia<sup>11</sup>.

Otro posible factor neuroquímico involucrado en el delirium es el glutamato, un aminoácido considerado como neurotransmisor excitatorio. El incremento en la liberación de glutamato se asocia con disminución en la liberación de acetilcolina durante la hipoxia. El incremento de la actividad glutamatérgica a nivel talámico podría resultar en una disminución en la actividad inicial de la corteza<sup>11</sup>. En cuanto a la serotonina (5-HT), cabe suponer su participación en la biología del delirium, dado su papel relevante en la biología del sueño, en la regulación de la conducta motora, en la memoria y en la generación de estados alucinatorios (como los inducidos por el LSD). La serotonina forma parte de las proyecciones que van desde el núcleo del raphe hasta la corteza. Las neuronas serotoninérgicas del núcleo del raphe y del hipotálamo son consideradas importantes para la regulación del sueño, especialmente para la fase REM (que se caracteriza por la presencia de ensueños). Otros estudios han demostrado la relación entre los metabolitos de 5-HT y el delirium en pacientes sépticos o con encefalopatía hepática y tanto en aumento de los metabolitos 5-HT como en su disminución se han encontrado asociaciones con delirium<sup>4</sup>. GABA ha sido implicado en la presencia de delirium con el incremento (encefalopatía hepática) o decremento (deprivación de hipnóticos) de su actividad. El flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas ha mostrado buenos resultados en algunas series de casos de delirium asociados a cirrosis<sup>11</sup>. La disminución de GABA puede tener un papel protagónico en el delirium inducido por alcohol y/o benzodiazepinas<sup>11</sup>. Recientemente al igual que en otros sistemas corporales se ha encontrado que el óxido nítrico podría tener una participación importante en la fisiopatología de los trastornos psicóticos, encontrando su principal participación en la regulación del flujo sanguíneo en las regiones prefrontales, lo cual puede explicar las numerosas deficiencias en los procesos ejecutivos en pacientes con esquizofrenia.<sup>11</sup> Actualmente se está llevando a cabo una línea de investigación alrededor de la interacción del óxido nítrico en la presencia de trastornos psicóticos así como su relación en los procesos cognoscitivos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

---

Diversos estudios han empleado la Tomografía axial computarizada (TAC) o la Imagen de resonancia magnética (IRM) para investigar lesiones u otros indicadores de anormalidad estructural en los cerebros de pacientes con delirium.

En un estudio de TAC<sup>12</sup> se encontró un incremento en la incidencia de hallazgos cerebrales anormales (hemorragia, hematoma, lesiones ocupativas, infarto) en pacientes con delirium de las salas de urgencias, pero estos hallazgos solo fueron encontrados en menos de la mitad de los casos de delirium. En diferentes estudios de población de áreas de urgencias<sup>13</sup>, las imágenes cerebrales anormales no fueron predictoras de delirium. Estos estudios sugieren que las lesiones cerebrales visibles en la TAC pudieran contribuir en algunos casos a la detección del delirium, pero la presencia de delirium sin lesiones cerebrales es más común.

La incidencia de delirium posterior a manejo con antidepresivos<sup>14</sup> o terapia electroconvulsiva<sup>15</sup> ha sido correlacionada de forma importante con la presencia de cambios de sustancia blanca en regiones subcorticales y en núcleos de la base. La evidencia sobre la relación entre anormalidades estructurales en IRM o TAC y la presencia de delirium en la población general es limitada, se han reportado algunos casos o pequeñas series de casos que describen el delirium en respuesta a lesiones focales.

Un reporte de delirium posterior a un infarto en los núcleos de la base, resuelto después de la administración de inhibidores de la colinesterasa<sup>16</sup> sustentan el déficit colinérgico como uno de los principales factores relacionados con el delirium. Sin embargo el delirium también ha sido observado después de infartos en la arteria cerebral posterior<sup>17</sup>, en recaídas de esclerosis múltiple se han observado lesiones en el hipocampo<sup>18</sup>, en infartos focales del tálamo derecho<sup>19</sup> y lesiones en el lóbulo temporal derecho después de cirugía cerebrovascular<sup>20</sup>. Además, lesiones reversibles del esplenio y del cuerpo caloso en T2 y especialmente en difusión de IRM se han asociado con delirium<sup>21-22</sup>. Lesiones similares y síntomas relacionados con el delirium, han sido observados en edema cerebral secundario a grandes altitudes y en enfermedad aguda de la montaña, entidades en las que se ha reportado edema vasogénico inducido por hipoxia, asociada a lesión en la barrera hematoencefálica<sup>23</sup>.

La razón de la preferencia de la lesión en el cuerpo caloso no es clara pero se relaciona con las características únicas de su vasculatura. El estudio de estas lesiones proporciona un

importante recurso para hipótesis de futuras investigaciones, pero debido al limitado número de estudios y la variedad de métodos de reclutamientos y diagnóstico, no deben ser sobreestimados<sup>12</sup>.

Los estudios de imagen a menudo son inconsistentes en lo referente a trastornos cognitivos y psiquiátricos. Los métodos de imagen sensibles al nivel de actividad cerebral son frecuentemente evaluados para una mejor caracterización. Las mediciones del flujo sanguíneo cerebral son muy utilizadas debido a que pueden ser obtenidas con los sistemas de imagen clínica disponibles y porque el flujo sanguíneo es típicamente correlacionado con los indicadores metabólicos de actividad cerebral como la utilización de glucosa. Todas estas modalidades pueden guiar la detección de cambios regionales o globales del flujo sanguíneo que pudieran estar asociadas con delirium<sup>12</sup>.

La Tomografía computarizada por emisión de positrones (SPECT) puede medir el flujo sanguíneo cerebral empleando marcadores radioactivos. Un sustancial número de estudios de casos delirium con SPECT o condiciones relacionadas han sido reportados<sup>12</sup>. A continuación presentamos la tabla 2, un resumen de estas revisiones de la literatura.

**TABLA 2. SPECT Estudios de Imagen de Flujo sanguíneo cerebral en Delirium y condiciones relacionadas<sup>6</sup>**

Referencia	No de pacientes/controles	Causa de inicio	Localización
<b>Bogousslavshy et al.</b> <sup>19</sup>	1/10	Infarto de tálamo derecho	Hipoperfusión frontal derecha
<b>Shih et al.</b> <sup>24</sup>	1/10	Abstinencia sustancia psicoactiva	Hipoperfusión frontotemporal izquierda
<b>Kohira et al.</b> <sup>25</sup>	1/10	Encefalopatía hepática	Hipoperfusión cerebelo, ganglios basales, corteza
<b>Doyle y Warden</b> <sup>26</sup>	1/10	Cardiotomía	Hipoperfusión temporo-occipital derecha

<b>Ohta et al.</b> <sup>27</sup>	1/10	Encefalopatía portal sistémica	Hipoperfusión parietal bilateral, hipoperfusión ganglios basales
<b>Kamijo, et al.</b> <sup>28</sup>	1/10	Abstinencia por barbitúricos	Decremento difuso bilateral
<b>Pittock et al</b> <sup>29</sup>	1/10	Inmunosupresión por trasplante	Hipoperfusión frontal, parietal, temporal bilateral
<b>Ikeda et al.</b> <sup>30</sup>	6/10	Encefalopatía Hepática	Hipoperfusión cortical difusa; in 4 participantes recuperada después de trasplante hepático
<b>Jalan et al.</b> <sup>31</sup>	8/10	Administración de aminoácidos en cirrosis	Hipoperfusión en lóbulo temporal bilateral, giro superior frontal izquierdo, parietal derecho y giro del cíngulo
<b>Trzepacz et al</b> <sup>32</sup>	6/6	Cirrosis	Hipoperfusión en ganglios basales derechos y lóbulo frontotemporal bilateral
<b>Strauss et al.</b> <sup>33</sup>	10/9	Encefalopatía hepática	Hipoperfusión frontal y de ganglios basales

<b>O'Carroll et al.</b> <sup>34</sup>	10/10	Cirrosis	Hiperperfusión en ganglios basales y occipital. Hipoperfusión en cíngulo anterior
<b>Yazgan et al.</b> <sup>35</sup>	12/8	Encefalopatía Hepática	Hiperperfusión talámica bilateral
<b>Catafu et al.</b> <sup>36</sup>	13/13	Encefalopatía Hepática	Hipoperfusión prefrontal. Perfusión en temporal medial y estriado fue mayor asosl
<b>Fon et al.</b> <sup>37</sup>	22/6	Múltiples etiologías en pacientes hospitalizados	Hipoperfusión parietal en 6 Hipoperfusión frontal en 5 Hipoperfusión parietal reversible en 3 de 6
<b>Ogasawara et al.</b> <sup>38</sup>	5/36	Hematoma subdural	Hiperperfusión debajo de sitio de cirugía
<b>Gokgoz et al.</b> <sup>39</sup>	6/44	Cirugía cardíaca	Hipoperfusión en frontal, temporal y parietal bilateral y en occipital derecho
<b>Gunaydin et al.</b> <sup>40</sup>	7/43	Cirugía cardíaca	Hipoperfusión en temporoparietal, frontal y occipital

Alsop D, The Role of Neuroimaging in Elucidating Delirium Pathophysiology, 2006.

---

Se han encontrado a menudo anomalías en casos de delirium en IRM y en estudios de flujo sanguíneo cerebral. La falta de especificidad y reproducibilidad requiere demostrar bases regionales o de neurotransmisores involucradas en el delirium.

Las mediciones de volumen cerebral pudieran ayudar a guiar respuestas sobre factores específicos de riesgo cerebral para el delirium, desde que altos niveles de atrofia pudieran predecir el delirium tal vez representen el inicio de una demencia incipiente. Además la detección de una acelerada atrofia cerebral después de delirium pudiera demostrar la naturaleza del daño permanente del delirium. Debido a que la atrofia es un indicador no específico de degeneración, su valor diagnóstico deberá ser limitado hasta que regiones específicas cerebrales sean fuertemente demostradas.

Otra interesante técnica de IRM es la utilización del tensor de difusión, este es sensible al movimiento aleatorio de líquido dentro del tejido. En una hemorragia aguda la difusión disminuye rápidamente y es altamente sensible para detectar tempranamente lesión tisular<sup>41</sup>. Los cambios en la difusión pueden ser reversibles y estos signos han sido relacionados con síntomas de delirium en participantes con lesiones difusas en el esplenio y cuerpo calloso<sup>21</sup>.

La IRM también ha sido empleada para evaluar la integridad de la barrera hematoencefálica. La barrera hematoencefálica desempeña un papel crítico de protección cerebral en enfermedades sistémicas y disfunción. El delirium, es frecuentemente iniciado por condiciones generadas fuera del cerebro. La integridad de la barrera hematoencefálica antes y durante el delirium pudiera ser un importante factor en la patogénesis. Las citocinas inflamatorias y otros agentes neurotóxicos potenciales ingresan al cerebro cuando la barrera hematoencefálica no está íntegra<sup>42</sup>. La IRM con contraste se emplea como un indicador del estado de la barrera hematoencefálica.

Recientemente se llevó a cabo una línea de investigación acerca de las anomalías estructurales detectadas mediante IRM en pacientes con encefalitis viral aguda (EVA)<sup>43</sup>, muchos de ellos con manifestaciones de delirium, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía determinando si existía una correlación entre las anomalías estructurales y las manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con EVA. Se encontraron lesiones neuroanatómicas consideradas como no típicas que se mostraron en encefalitis aguda en

---

nuestra población. Sin embargo la muestra fue pequeña y limitada a pacientes con EVA<sup>43</sup>, sin evaluar los cambios estructurales en estudios de imagen en pacientes con delirium por diferentes causas.

Existen algunos datos en la literatura<sup>44</sup> donde se presenta una relación neuroanatómica del hemisferio cerebral derecho con respecto a la presencia de delirium, datos que son muy similares a los encontrados en el estudio del INNN es decir, nuestros pacientes presentaron un alto índice de delirium hiperactivo y lesiones en el hemisferio cerebral izquierdo, siendo el más frecuentemente afectado por IRMN, existe una tendencia de que el delirium pueda estar relacionado con las anormalidades del lóbulo frontal derecho.

Se muestran regiones neuroanatómicas que pueden estar asociadas con algunas manifestaciones neuropsiquiátricas en nuestro estudio, tales manifestaciones clínicas son los estados de delirium hiperactivo, siendo posiblemente el lóbulo frontal derecho el mayormente implicado en el estado confusional agudo. Al respecto, es posible que no solamente las áreas corticales de este lóbulo expliquen totalmente el fenómeno de delirium, las vías subcorticales pueden estar implicadas en estos hallazgos.

En cuanto a los resultados por IRMN se pudo observar que las secuencias más sensibles para mostrar anormalidades en pacientes con encefalitis viral fueron T2, T2-FLAIR, y difusión como ya han reportado previamente algunos autores en la literatura.<sup>45</sup>

El hemisferio cerebral que se vio más afectado en esta serie fue el izquierdo, las regiones anatómicas que presentaron mayores alteraciones por IRMN fueron la corteza prefrontal, la corteza parietal y las sustancias blancas de los lóbulos frontal, temporal y parietal. Contrariamente a lo que se espera y a lo que se ha publicado los núcleos de la base (núcleo caudado, putámen y globo pálido) presentaron alteraciones por IRM aunque fueron poco significativas.

Los hallazgos de esta investigación son comparables a los encontrados por otros autores<sup>46</sup> en las encefalitis japonesas. No es posible concluir que los pacientes evaluados en esta publicación presenten este tipo de encefalitis debido a que no contaron con estudio de PCR para confirmar la etiología, sin embargo, los hallazgos de IRM en los pacientes estudiados demuestran que existen más regiones neuroanatómicas consideradas como no típicas en pacientes con encefalitis virales agudas. A pesar de ser la encefalitis viral debida VHS la

---

más frecuente, los hallazgos de resonancia en esta tesis no son los típicos de afección en el lóbulo temporal y el sistema límbico.

Sin embargo, generaría mayor información correlacionar los cambios estructurales en diferentes estudios de imagen en pacientes con delirium de diversas etiologías.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Aún cuando se tiene una muestra amplia en el Instituto Nacional de Neurología de pacientes que desarrollaron delirium, que cuentan con estudios de neuroimagen de forma rutinaria para su abordaje diagnóstico y hay una marcada tendencia a que en ellas se observen cambios estructurales en la presencia de delirium, no se han establecido claramente las bases neuroanatómicas involucradas en el desarrollo del mismo; existe un número considerable de preguntas científicas por contestar relacionadas con las lesiones encontradas en estudios de imagen de pacientes con delirium y su relación con la fisiopatología del mismo, así como el efecto de estos factores sobre el desenlace clínico (funcionalidad, estado cognoscitivo, mortalidad, etc.) En el estudio sobre cambios neuroanatómicos detectados por IRM en pacientes con delirium y encefalitis viral, realizado recientemente en esta Institución, se propuso continuar con la investigación, ampliando la n muestral, e incluyendo pacientes con otras patologías infecciosas, ya que los sujetos con encefalitis viral en general, cursan con escasas lesiones estructurales, y la IRM suele ser normal; no así en el caso de infecciones bacterianas, por micobacterias, hongos, etc., que suelen cursar con mayor número de lesiones estructurales, por lo cual son patologías más convenientes para entender la relación entre las manifestaciones clínicas del delirium y la localización anatómica de las lesiones.

La literatura actual sugiere que los cambios anatómicos encontrados por imagen en el delirium son sutiles o ausentes. Las recientes técnicas de imagen y métodos de análisis pueden ser útiles para detectar cambios anatómicos mínimos o para proporcionar información diferente, dentro de la gran variabilidad clínica del delirium. A pesar que la mayoría de estas técnicas no son fácilmente accesibles para la evaluación clínica del

---

delirium, hacerlas disponibles por lo menos para estudios de investigación es una prioridad importante.

Las nuevas técnicas de neuroimagen pueden ofrecer métodos potenciales para elucidar la fisiopatología del delirium y guiar directamente nuestras preguntas blanco.

De acuerdo con lo siguiente, elaboramos las siguientes **preguntas de Investigación:**

En una población de pacientes con enfermedades neurológicas agudas:

¿Cuáles son las anomalías estructurales más frecuentes en pacientes con delirium, detectadas mediante estudios de IRM?

¿Existe una correlación entre las anomalías estructurales encontradas en imagen de pacientes con delirium y las manifestaciones clínicas?

### **III. JUSTIFICACION**

El delirium se presenta entre un 10-30% de los pacientes hospitalizados y se asocia con una alta tasa de mortalidad<sup>11</sup>.

El estudio del delirium es una oportunidad de obtener información clínica relevante que pueda perfeccionar el tratamiento de esta entidad, y orientarnos sobre las bases neurofuncionales o neurobioquímicas del síndrome. Ya que no existe un modelo animal de delirium, su fisiopatología subyacente ha sido explicada solamente dentro de un terreno meramente teórico, a partir de paralelismos con otros síndromes como lo son las psicosis o las demencias. Hasta el momento sólo disponemos de reportes de casos sobre sus explicaciones en base a lesiones anatómicas focales o alteraciones electroencefalográficas, que no han podido responder satisfactoriamente cuáles son las bases neurobiológicas del delirium. Un acercamiento desde la perspectiva neurobioquímica nos podría dar más respuestas, o en su defecto, soluciones parciales que nos ayuden a mitigar sus consecuencias médicas. Así mismo los estudios de imagen ofrecen un importante potencial

---

para la identificación y clarificación de los mecanismos patogénicos del delirium y sus secuelas a largo plazo<sup>6</sup>.

#### **IV. HIPÓTESIS**

En pacientes con enfermedades neurológicas aguda:

1. La presencia de delirium se relaciona con mayor número de lesiones en la corteza y/o subcorteza frontal derecha.
2. La presencia de delirium se relaciona con mayor número de lesiones en el hemisferio cerebral derecho.
3. La presencia de delirium se relaciona con mayor número de lesiones en la corteza y/o subcorteza temporo-parietal derecha.
4. La presencia de delirium se relaciona con la presencia de lesiones en los circuitos fronto – subcorticales.

#### **V. OBJETIVOS**

1. Determinar si existe una relación entre las anomalías estructurales detectadas mediante estudios de imagen en pacientes con enfermedades neurológicas agudas, y la presencia de delirium.
2. Determinar si existe una correlación entre las anomalías estructurales detectadas en pacientes con enfermedades neurológicas agudas y las manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con delirium.

---

## **VI. METODOLOGÍA**

### **1. DISEÑO.**

Observacional, longitudinal, comparativo (estudio de cohortes).

### **2. POBLACIÓN Y MUESTRA.**

La población objetivo fueron pacientes que cursan con enfermedades neurológicas (con y sin un cuadro de delirium). El muestreo fue de tipo no probabilístico, de casos consecutivos, de acuerdo a los criterios de selección.

Actualmente, se tiene una base de datos clínicos y neuroquímicos de 108 pacientes, acumulados entre 2006 y 2009, que tenían imagen por resonancia magnética, escalas de medición, así como mediciones neuroquímicas.

### **3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO**

#### **A. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

Pacientes con diagnóstico de delirium según criterios del DSM-IV y puntaje mayor de 11 en la escala de Delirium Rating Scale (DRS)

- a) Casos infecciosos, con diagnóstico de delirium y con estudio de neuroimagen IRM.
- b) Casos no infecciosos con diagnóstico de delirium con estudios de neuroimagen IRM.

#### **B. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- a) Pacientes a los que no se les realice las mediciones clinimétricas.
- b) Pacientes sin estudios de neuroimagen
- c) Pacientes con trastornos mentales pre-existentes, o con demostración de un cuadro pre-existente de demencia.

---

#### **4. MEDICIÓN DE VARIABLES.**

La Delirium Rating Scale (DRS) es una escala de 10 ítems puntuada por el clínico con una sección y una hoja de puntuaciones. Los 10 ítems de la sección de gravedad deben ser puntuados. El uso concomitante de criterios diagnósticos como la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) o el Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM) mejorará la capacidad para calibrar el delirium cuando se produce en pacientes que presentan deterioro cognoscitivo porque la DRS es básicamente una escala de gravedad.

Todos los ítems se acompañan de descripciones que sirven de guía para la puntuación a lo largo de un continuum que se mueve entre la normalidad y la afectación grave. Los ítems de gravedad puntúan entre 0 y 3 y La hoja de puntuación ofrece espacio para redondear la puntuación y opcionalmente anotar las características de los síntomas (por ejemplo el tipo de alucinaciones) o el estado del paciente durante la evaluación (por ejemplo la colaboración en el examen).

Puede ser utilizada en investigación o en evaluaciones clínicas extensas. Todas las fuentes disponibles de información se pueden utilizar para la valoración del paciente, familia, visitas, personal del hospital, médicos, el curso clínico y otros-. Incluso el compañero de habitación puede contribuir con más información<sup>25</sup>.

La escala breve de apreciación de síntomas psiquiátricos (BPRS) ha sido usada por un gran número de estudios, mostrando ser eficaz en la evaluación del uso de fármacos antidepressivos, ansiolíticos y antipsicóticos<sup>11</sup>. También ha sido utilizada en estudios epidemiológicos<sup>6</sup>. Se trata de una escala de evaluación psiquiátrica compuesta por una lista de 24 síntomas (por ejemplo, ansiedad, depresión, culpa, hostilidad y excitación), clasificándose cada una de los mismos en una escala de 7 puntos (desde ausente hasta Extremadamente grave)<sup>11</sup>.

La escala de impresión clínica global (CGI), está diseñada para evaluar la evolución de los diversos padecimientos y la puntuación va de 1 a 7, siendo 1 la de menor gravedad y 7 la de mayor severidad. Esta escala es evaluada de acuerdo al juicio y experiencia clínica del médico. Sin embargo muestra muy buena correlación con otras escalas de gravedad como la BPRS<sup>11</sup>.

El estado mental breve (MMSE), objetiva el rendimiento cognoscitivo, evaluando aspectos relevantes de la función cognitiva como son: la orientación en el espacio, tiempo, la

---

memoria de fijación y la reciente, la atención, el cálculo y el lenguaje. Es un test que se pasa en 5 minutos, con lo que se obvia el posible cansancio del encuestado, es fácil, rápido y de interpretación inmediata. Su uso se ha extendido desde la valoración neuropsiquiátrica a la geriátrica. Las aplicaciones del MMSE son las siguientes: 1) Discriminar a los pacientes con alteraciones cognitivas orgánicas (demencias) 2) Evaluación rápida del nivel intelectual 3) Detección del deterioro cognitivo y demencia 4) Gradación del grado demencia 5) Seguimiento evolutivo del deterioro cognitivo y demencia 6) Validación concurrente de nuevos test aplicados a las demencias<sup>11</sup>. Se ha mostrado menos útil en cuadros de amnesia, lesiones frontales del hemisferio derecho y en alteraciones sutiles del lenguaje. También en pacientes psiquiátricos graves como esquizofrénicos, deprimidos y otros pueden presentar puntuaciones indicativas de disfunción cognitiva. El test es sensible a enfermedades que conllevan discapacidades como (déficits visuales, auditivos, pluripatología e incapacidad física). Existen publicaciones que encuentran un porcentaje de ancianos, que puntúan por debajo de los puntos de corte habituales, sin exhibir un diagnóstico neurológico o psiquiátrico claro.

La escala Over Agression Scale (AS), fue diseñada para evaluar el comportamiento agresivo o violento. Las categorías a evaluar son: 1) agresión verbal, 2) auto agresión física, 3) agresión física a objetos, 4) agresión física hacia las personas. Dentro de cada categoría el comportamiento agresivo es calificado de acuerdo a su severidad de 1 a 5<sup>11</sup>.

La escala de comportamiento agitado (ABS) fue desarrollada para evaluar la naturaleza y evolución de la agitación durante la fase aguda y de recuperación posterior a un daño cerebral. Su propósito primario es dar un seguimiento serial de la agitación por los médicos tratantes con el objetivo de tener una retroalimentación del tratamiento y el curso de la agitación de pacientes neurológicos<sup>11</sup>.

El inventario neuropsiquiátrico (INP) es un cuestionario que mide los cambios tanto psicológicos como de comportamiento de un paciente para el cual un diagnóstico de demencia y/o afección en la cognición ha sido detectado. Se evalúa igualmente la repercusión de esos problemas sobre el cuidado/ayuda (por ejemplo el cónyuge o quien esté a cargo del paciente). Las categorías que evalúa esta escala son: delirios, alucinaciones, disforia, ansiedad, agitación, euforia, desinhibición, irritabilidad, apatía y actividad motora aberrante<sup>11</sup>.

---

## 2. EVALUACIÓN DE IMÁGENES

Para el análisis prospectivo de los pacientes con delirium se tomaron las imágenes impresas en papel, dispuestas en ese momento en el expediente clínico, o en impresión en material de plástico o bien, se archivaron en discos digitales las imágenes disponibles a través del sistema Intranet del INNN para imágenes cerebrales (PACS).

Las imágenes obtenidas por IRM en el resonador de 3 teslas GE del INNN almacenadas en el sistema Intra-Net (PACS) fueron posteriormente descargadas a un disco digital de almacenamiento para posteriormente analizarlas con el sistema Centricity DICOM viewer 3.0 GE Medical Systems por el experto evaluador en el área.

Todas las imágenes se evaluaron por un experto en el área de Neuroimagen (Adscrito en el servicio de Resonancia Magnética de Neuroimagenología del INNN) el cual se encontró ciego a los datos clínicos de los pacientes. Todos los reportes escritos emitidos previamente por otro experto en neuroimagen se registraron en la base de datos, se utilizó una hoja de registro (“sabana”) donde se anotaron los hallazgos de descripción textual del evaluador, así como la presencia o ausencia de otras lesiones o definiciones dadas por el neuroradiólogo.

***TABLA 3. RESUMEN DE VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.***

<b>VARIABLE</b>	<b>DEPENDIENTE O INDEPENDIENTE</b>	<b>NOMINAL, ORDINAL O NUMÉRICA</b>	<b>INSTRUMENTO DE MEDICIÓN</b>
Edad	Independiente	Numérica	CRD
Género	Independiente	Nominal	CRD
Diagnóstico neurológico	Independiente	Nominal	CRD
Diagnóstico psiquiátrico	Independiente	Nominal	CRD/DSM-IV

Días de estancia hospitalaria	Dependiente	Numerical discreta	CRD
Crisis epilépticas	Dependiente	Nominal	CRD
Agitación	Dependiente	Nominal	CRD
Desorientación	Dependiente	Nominal	CRD/MMS/BPRS
Somnolencia	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS
Alucinaciones visuales	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS/INC
Alucinaciones auditivas	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS/INC
Agresividad	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS/INC
Ideas delirantes	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS/INC
Llanto	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS/INC
Insomnio	Dependiente	Nominal	CRD/DRS
Indiferencia	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS/INC
Mutismo	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS/INC
Risas inmotivadas	Dependiente	Nominal	CRD/DRS/BPRS/INC
Agresividad	Dependiente	Nominal	CRD/DRS-R/AS/ABS/INC
<p>CDR: Cédula de registro de datos a partir del expediente clínico. DRS-R: Delirium Rating Scale. BPRS: Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica. CGI: Impresión Clínica Global. MMS: Estado Mental Breve. AS: escala de agitación. ABS: Escala de Comportamiento Agitado de Corrigan. INP: Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings.</p>			

**TABLA 4. RESUMEN DE VARIABLES MEDIDAS EN IRM**

**Las regiones neuroanatómicas fueron evaluadas en las secuencias T1, T2, FLAIR y si contaban con ella con difusión.**

	HEMISFERIO DERECHO	HEMISFERIO IZQUIERDO
Corteza Prefrontal Dorsolateral		

Corteza Orbito-Frontal		
Núcleo Caudado		
Putámen		
Globo Pálido		
Amígdala		
Hipocampo		
Giro Parahipocampal		
Ínsula		
Lóbulo Temporal Anterior		
Lóbulo Temporal Lateral		
Fórnix		
Sustancia Innominada		
Cuerpos Mamilares		
Tálamo		
Cíngulo Anterior		
Cíngulo Medio		
Cíngulo Posterior		
Sustancia Blanca - Lóbulo Frontal		
Sustancia Blanca - Lóbulo Temporal		
Sustancia Blanca - Lóbulo Parietal		
Sustancia Blanca - Lóbulo Occipital		
Cerebelo		
Corteza Parietal		

---

## **5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un procedimiento estadístico descriptivo, con empleo de proporciones para describir la frecuencia de variables nominales, medias y medianas (además de valores máximo y mínimo para describir las variables numéricas) así como pruebas de normalidad para determinar la distribución de las variables numéricas, y así establecer si se requerirá estadística paramétrica o no paramétrica.

Posteriormente se realizó un análisis divariado mediante pruebas de chi-cuadrada de Pearson, pruebas exactas de Fisher y pruebas de U de Mann Whitney para muestras independientes para determinar si alguno de los datos demográficos (sexo o edad), clínicos (signos y síntomas paraclínicos (neuroimagen) ) se asoció entre sí y entonces determinar si existe una correlación.

Se utilizaron pruebas no paramétricas ya mencionadas para determinar una posible correlación entre datos clínicos e IRMN y entre datos clínicos y pruebas de clinimetría.

Se usó el programa de computadora de estadística SPSS versión 15.

## **6. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En todos los casos se firmó una carta de Consentimiento Informado (apéndice 1), por parte del familiar responsable del paciente. La obtención de estudio de imagen será con fines diagnósticos en todos los casos, y de acuerdo con los estándares internacionales de manejo, y en concordancia con las Guías de Manejo Clínicos para pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). No se realizarán estudios de imagen a pacientes que clínicamente no lo ameriten. No hay conflicto con lineamientos internacionales bioéticos, por ejemplo la Declaración de Helsinki en su última versión (Edimburgo 2000). El protocolo ha sido revisado y aprobado en versiones anteriores por los Comités de Investigación Clínica y Bioética del INNN, y fue sometido a revisión en su versión actual.

---

## 7. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

Los estudios paraclínicos realizados en los pacientes, fueron los necesarios para la atención médica de los enfermos, y fueron solicitados por médicos tratantes.

## VII. RESULTADOS.

### 1) Características de la muestra

#### 1.1 Reclutamiento e integración de la muestra

Se evaluaron durante un periodo comprendido entre marzo del 2007 y febrero del 2009, un total de 108 pacientes, con mediciones completas.

#### 1.2 Características demográficas

De los 108 casos evaluados se obtuvo una media de edad de 35.8 (desviación estándar de 16.30), siendo 57 casos ( 52.8%) pacientes del sexo femenino y 51 casos (47.2%) del sexo masculino.

En cuanto a la escolaridad, la media fue de 9.74 años de estudio (desviación estándar 3.8 años).

**TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA**

<b>Variable</b>	<b>Muestra total (n=108)</b>
<b>Edad, años, media</b>	35.8 *  (DE 16.30)
<b>Sexo (femenino: masculino)</b>	57:51 * (52.8%:47.2%)
<b>Escolaridad, años, media</b>	9.74 *  (DE 3.8)

### **1.3 Características clínicas de la muestra**

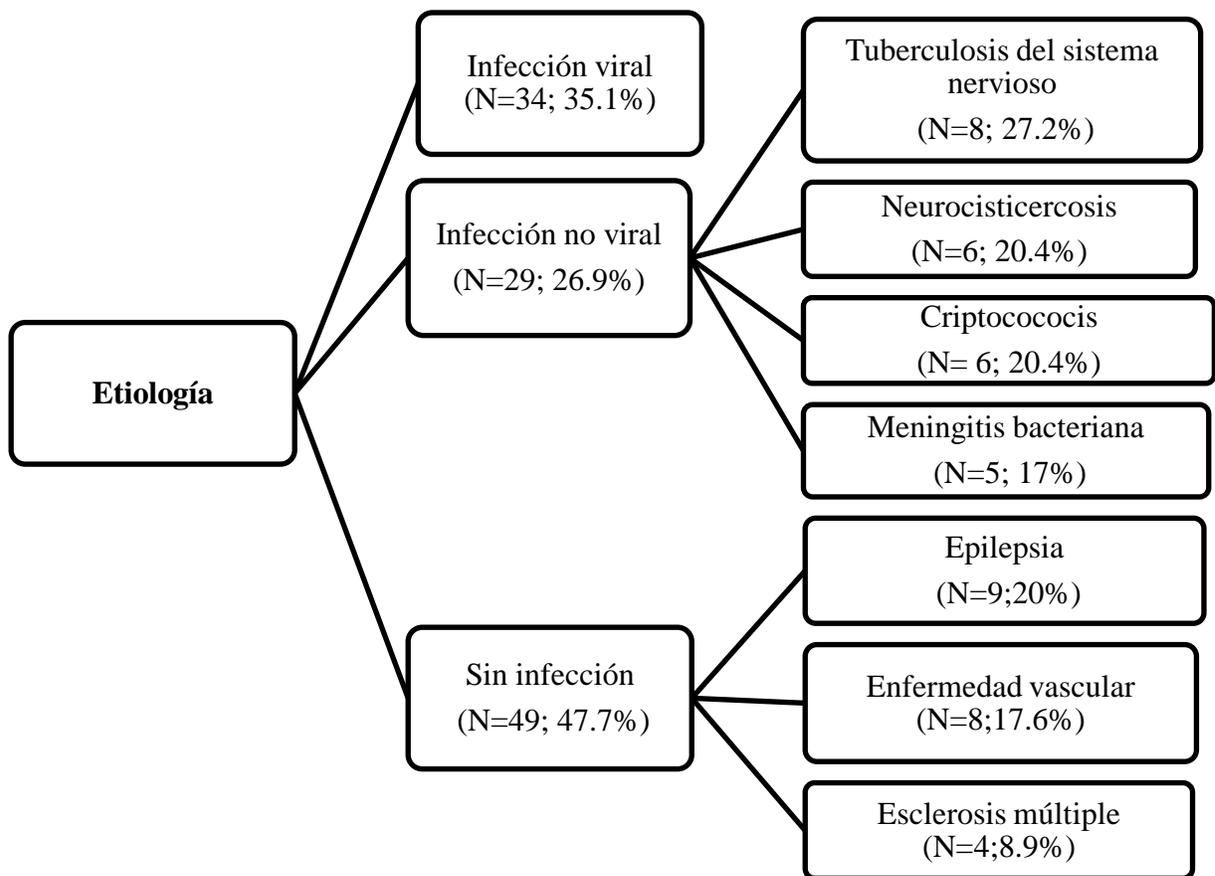
#### **a) Etiologías**

Entre los diagnósticos más frecuentes encontramos al grupo de infecciones virales.

Del grupo de infecciones no virales, los diagnósticos más frecuentes fueron tuberculosis del sistema nervioso, criptococosis y neurocisticercosis, seguido de meningitis bacteriana. Y del grupo de sin infección se encuentran como más frecuente la epilepsia, seguido de enfermedad vascular y esclerosis múltiple. Dichos diagnósticos fueron establecidos de acuerdo al protocolo de evaluación clínica establecida por el Servicio de Neurología, apoyado en los estudios de laboratorio y gabinete, tales como Tomografía axial computarizada, Imagen por Resonancia Magnética, punción lumbar para evaluación del líquido cefalorraquídeo y Electroencefalograma, según requirió cada caso.

El siguiente diagrama muestra la distribución de los grupos mencionados y los diagnósticos más frecuentes.

#### **DIAGRAMA 1. ETIOLOGIAS MAS FRECUENTES**

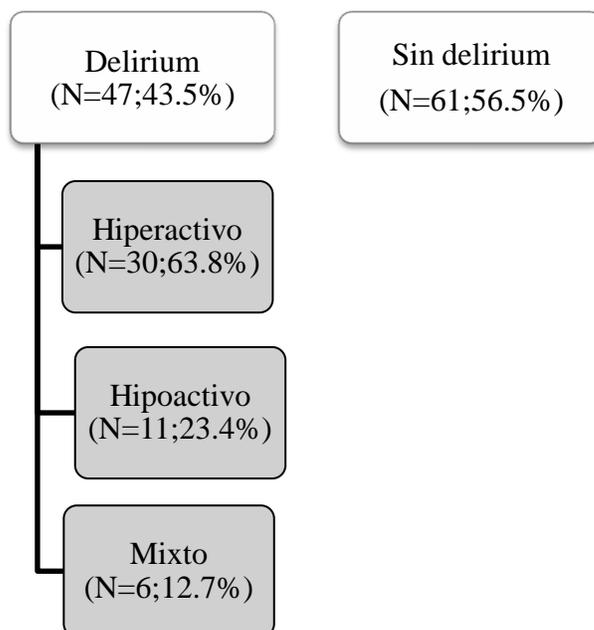


### b) Características de los subtipos de delirium

De la muestra de 108 pacientes, 47 de ellos presentó delirium, 43.5% y 61 pacientes no presentaron delirium, representando el 56.5%. Dentro del grupo de delirium, el tipo más frecuente de delirium fue la forma hiperactiva 30 (63.8%), la forma hipoactiva estuvo presente en 11 pacientes (23.4%) y 6 de los pacientes (12.7%) presentó el subtipo mixto. En el siguiente diagrama se muestran estos resultados.

---

## DIAGRAMA 2. SUBTIPOS DE DELIRIUM



### 2. Relación del delirium con otras variables clínicas

La media de edad para los pacientes con delirium fue de 38.5 años (DE 15.9) mientras que la media de edad de los pacientes sin delirium fue de 34.2 años (DE 16.8). De los 47 casos con delirium, fueron del sexo masculino 40 pacientes mientras que 17 no presentaron delirium ( $p=.002$ ), representándose significancia estadística. La escolaridad media para los pacientes con delirium fue de 9.6 años (DE 4.5) y de 9.7 años para los pacientes sin delirium (DE 3.2), representando una  $p = .887$

Dentro del grupo de enfermedades neurológicas la etiología infecciosa se asoció de forma significativa con un incremento en la presencia de delirium ( $p= .010$  prueba de chi-cuadrada), así como la presencia de epilepsia ( $p = .014$ ) La tabla 6 muestra la comparación de pacientes con delirium vs sujetos sin delirium en cuanto a estas variables clínicas.

---

**TABLA 6. CORRELACION DE DELIRIUM CON VARIABLES CLINICAS**

<b>Variable</b>	<b>Delirium N=47</b>	<b>Sin Delirium N= 61</b>	<b>P</b>
<b>Sexo</b>			
<b>Femenino</b>	40 (70.2%)	17 (29.8%)	
<b>Masculino</b>	30 (58.8%)	21 (41.2%)	.002 *
<b>Edad</b>	38.5 ± 15.9	34.2 ± 16.8	.135 **
<b>Escolaridad</b>	9.6 ± 4.5	9.7 ± 3.2	.887 **
<b>Etiología EVC</b>			
<b>Infeciosa</b>	34 (54%)	29 (46%)	.010 *
<b>Epilepsia</b>	2 (28.6%)	5 (71.4%)	.409 *
<b>Epilepsia</b>	5 (29.4%)	12 (70.6%)	.014 *

\*Prueba de chi – cuadrada de Pearson

\*\*Prueba T de student

\*\*\*Prueba exacta de Fisher

### **3. Análisis Comparativo de las lesiones estructurales entre pacientes con y sin delirium**

Se analizaron los estudios de neuroimágen, por regiones anatómicas en pacientes con y sin delirium, sin encontrar ninguna significancia estadística entre las distintas áreas y su correlación con la presencia de delirium. Los resultados están descritos en la tabla 7.

**TABLA 7. RELACION DEL DELIRIUM CON REGIONES NEUROANATÓMICAS**

<b>Región neuroanatómica</b>	<b>Delirium</b>	<b>Sin delirium</b>	<b>P</b>
<b>Corteza prefrontal dorsolateral derecha</b>	7 (14.9)	9 (14.8)	.984 *
<b>Corteza prefrontal dorsolateral izquierda</b>	8 (17)	9 (14.8)	.748 *
<b>Corteza orbitofrontal derecha</b>	2 (4.3)	5 (2.8)	.697 ***
<b>Corteza orbitofrontal izquierda</b>	6 (12.8)	3 (4.9)	.143 *
<b>Núcleo caudado derecho</b>	3 (6.4)	4 (6.6)	1.0 ***
<b>Núcleo caudado izquierdo</b>	2 (4.3)	4 (6.6)	.695 ***
<b>Putámen derecho</b>	4 (8.5)	5 (8.2)	.953 *
<b>Putámen izquierdo</b>	5 (10.6)	4 (6.6)	.447 *
<b>Globo pálido derecho</b>	1 (2.1)	2 (3.3)	.718 *
<b>Globo pálido izquierdo</b>	2 (4.3)	2 (3.3)	1.0 ***
<b>Amígdala derecha</b>	2 (4.3)	2 (3.3)	1.0 ***
<b>Amígdala izquierda</b>	2 (4.3)	2 (3.3)	1.0 ***
<b>Hipocampo derecho</b>	0	1 (1.6)	1.0 ***
<b>Hipocampo izquierdo</b>	4 (8.5)	2 (3.3)	.400 ***
<b>Giro parahipocampal derecho</b>	1 (2.1)	0	.435 ***
<b>Giro parahipocampal izquierdo</b>	0	1 (1.6)	1.0 ***
<b>Ínsula derecha</b>	4 (8.5)	3 (4.9)	.466 ***
<b>Ínsula izquierda</b>	3 (6.4)	3 (4.9)	1.0 ***
<b>Lóbulo temporal anterior derecho</b>	2 (4.3)	4 (6.6)	.695 ***

<b>Lóbulo temporal anterior izquierdo</b>	1 (2.1)	3 (4.9)	.631 ***
<b>Lóbulo temporal lateral derecho</b>	7 (14.9)	3 (4.9)	.076 *
<b>Lóbulo temporal lateral izquierdo</b>	5 (10.6)	2 (3.3)	.236 ***
<b>Tálamo derecho</b>	2 (4.3)	5 (8.2)	.697 ***
<b>Tálamo izquierdo</b>	4 (8.5)	3 (4.9)	.466 ***
<b>Cíngulo anterior derecho</b>	0	2 (3.3)	.504 ***
<b>Cíngulo anterior izquierdo</b>	1 (2.1)	2 (3.3)	1.0 ***
<b>Cíngulo posterior derecho</b>	2 (4.3)	2 (3.3)	1.0 ***
<b>Cerebelo derecho</b>	3 (6.4)	6 (9.8)	.520 *
<b>Cerebelo izquierdo</b>	4 (8.5)	7 (11.5)	.614 *
<b>Corteza parietal derecha</b>	6 (12.8)	5 (8.2)	.436 *
<b>Corteza parietal izquierda</b>	4 (8.5)	3 (4.9)	.466 ***

\*Prueba de chi cuadrada de Pearson

\*\*Prueba T de student

\*\*\*Prueba exacta de Fisher

Así mismo, se realizó un sub – análisis de las regiones neuroanatómicas por circuitos fronto – subcorticales (Circuito de Papez, circuito de Yakovlev, circuito prefrontal dorsolateral, circuito orbitofrontal y circuito frontal medial).

No se encontró significancia estadística en estos circuitos, a excepción del circuito de Yakovlev izquierdo, con 12 pacientes con presencia de delirium, los cuales representan el 25.5% y 7 pacientes sin delirium, representando el 11.5%, con una p de .05.

Los resultados se exponen en la siguiente tabla.

---

**TABLA 8. RELACION DE DELIRIUM CINN CIRCUITOS SUBCORTICALES**

<b>Circuito</b>	<b>Delirium</b>	<b>Sin delirium</b>	<b>P</b>
Papez derecho	4 (8.5)	9 (14.8)	.323 *
Papez izquierdo	9 (19.1)	6 (9.8)	.165 *
Yakovlev derecho	5 (10.6)	11 (18.0)	.284 *
Yakovlev izquierdo	12 (25.5)	7 (11.5)	.05 *
Prefrontal dorsolateral derecho	10 (21.3)	16 (26.6)	.551
Prefrontal dorsolateral izquierdo	11 (23.4)	14 (23)	.956 *
Orbitofrontal derecho	7 (14.9)	12 (19.7)	.518 *
Orbitofrontal izquierdo	12 (25.5)	10 (16.4)	.242 *
Frontal medial derecho	2 (4.3)	8 (13.1)	.115 *
Frontal medial izquierdo	6 (12.8)	6 (9.8)	.631 *

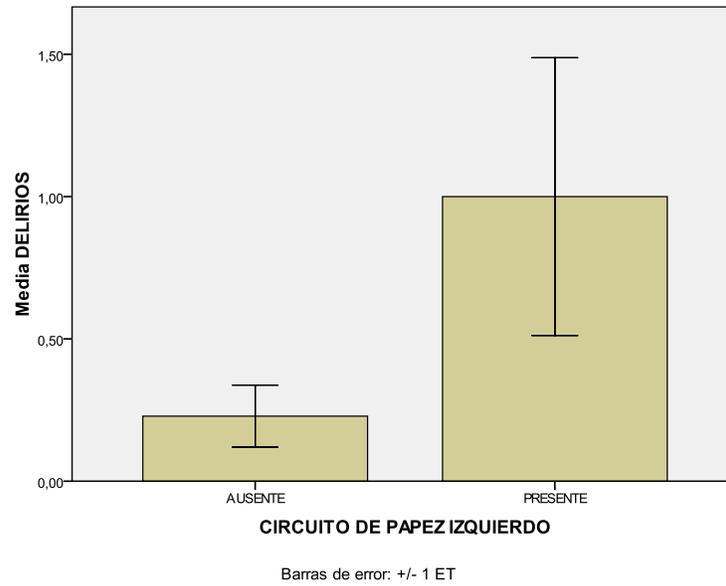
\*Prueba chi cuadrada de Pearson

#### **4. Hallazgos de correlación de la IRM con los síntomas evaluados en la escala de delirium (DRS)**

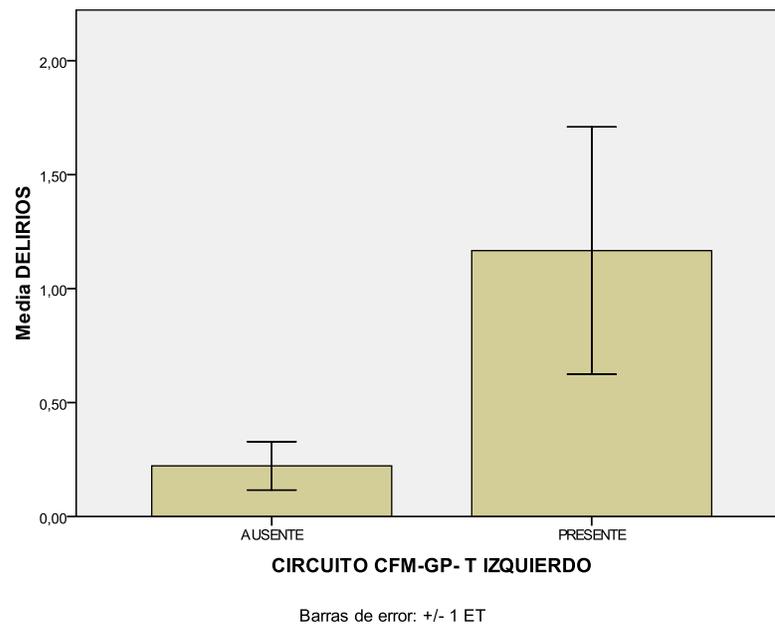
Se realizó un análisis comparativo entre los pacientes con y sin delirium en cuanto a la severidad de lo cada síntoma medido por la escala de DRS, evaluando su correlación con los diferentes circuitos neuroanatómicos.

Los valores significativos se presentan a continuación.

**FIGURA 1. Comparación entre pacientes con y sin lesiones del circuito de Papez izquierdo, con respecto a la severidad del síntoma “ideas delirantes” medido por la escala DRS-R-98. La diferencia el puntaje de este síntoma fue estadísticamente significativa (p= 0.05, prueba de Mann-Whitney).**



**Figura 2. Comparación entre pacientes con y sin lesiones del circuito fronto-subcortical izquierdo compuesto por CFM-CCA-EV-GP-T, con respecto a la severidad del síntoma “ideas delirantes” medido por la escala DRS-R-98. La diferencia el puntaje de este síntoma fue estadísticamente significativa ( $p=0.024$ , prueba de Mann-Whitney).**



---

## VIII. DISCUSION

En la investigación de la literatura médica que realizamos, hay pocos estudios que evalúen sistemáticamente la presencia clínica y clinimétrica de delirium en pacientes con diferentes enfermedades neurológicas y su relación con lesiones estructurales halladas en neuroimagen.

Existen, más bien, diversas publicaciones que determinan la presencia de eventos neurológicos aislados tales como infartos talámicos<sup>19</sup>, lesiones en núcleos de la base<sup>25</sup>, infartos lobares o hemisféricos, infartos en diferentes territorios arteriales<sup>47</sup>, infecciones cerebrales como VIH y tuberculosis, encefalitis virales<sup>21,44,45,46</sup>, u otro tipo de patologías no neurológicas como cardiopatías<sup>39,40</sup>, enfermedades renales<sup>15</sup>, síndrome de abstinencia a diferentes sustancias<sup>28</sup> o complicaciones con diferentes tratamientos como TEC<sup>15</sup>, uso de antidepresivos<sup>14</sup>, etc. Todas ellas con detección de un cuadro de delirium y en los que se detallan las lesiones encontradas por estudios de neuroimagen, sin embargo, son muy limitadas aquellas investigaciones en los que se incluyen muestras con diversa heterogeneidad de enfermedades neurológicas y no neurológicas que presenten delirium y en las que se elabore un análisis de la relación existente con las lesiones encontradas en estudios de neuroimagen y aún en estos mismos estudios observamos diferencias en cuanto al tipo de técnica de neuroimagen<sup>6</sup>, apareciendo el uso de estudios como TAC, IRM, IRM funcional, PET, SPECT<sup>6</sup>.

En la población que estudiamos encontramos que la etiología infecciosa fue la más prevalente relacionada con la presencia de delirium, representando el 54% (n=34), seguidas del grupo de epilepsia 29.5% (n=5), y EVC, 28.6% (n=2).

La frecuencia de delirium determinada en nuestra muestra (n=30) fue del 58.8%, valor mayor de los rangos observados de incidencia de delirium durante hospitalizaciones en hospitales generales que se encuentra entre el 6 al 56%<sup>37</sup>.

En relación con el subtipo de delirium, nuestros resultados muestran que la mayoría de los casos son la forma hiperactiva 63.8% (n=30). Esto también ha sido observado en otras poblaciones médicas<sup>3, 5</sup>. Para esta instancia en un estudio de corte transversal realizado en la unidad de Urgencias del Instituto Nacional de Neurología, donde se evaluaron 202

---

pacientes, encontraron al subtipo de delirium hiperactivo como la forma más frecuente 46.7% (n=14)<sup>5</sup>, en otro estudio retrospectivo de 90 pacientes hospitalizados en una Institución oncológica, el diagnóstico de delirium hiperactivo fue la forma más común observada (71%), y la que tuvo menor duración y mejor evolución<sup>49</sup>.

En base a los hallazgos obtenidos en nuestra muestra de estudio, no logramos establecer ninguna correlación estadísticamente significativa de acuerdo a las lesiones encontradas por estudios de IRM en las diferentes regiones neuroanatómicas y presencia delirium, únicamente una tendencia hacia la significancia en el lóbulo temporal derecho, esto se relaciona con los hallazgos encontrados por P. Trzepacz, en donde las cortezas prefrontales, el tálamo anterior y derecho y la corteza temporoparietal mesial derecha pueden jugar un papel significativo en los síntomas del delirium, sin embargo en nuestro estudio, el resto de las estructuras no son significativas estadísticamente.

Ahora bien, Trzepacz estimando diversas revisiones, menciona en su artículo la vía final neuronal común<sup>4</sup> en el delirium, que esta entidad se considera el resultado de alteraciones generales en los procesos corticales especializados y se refleja en un enlentecimiento difuso en el EEG y en la presencia de síntomas específicos (cognición, percepción, sueño, conducta motora, lenguaje y pensamiento)<sup>8</sup>. Sin embargo esto no ocurre primariamente en déficits motores o sensoriales<sup>50</sup> salvo que se relacionen con una etiología específica<sup>51, 52</sup>. Por lo que establece que no todas las regiones cerebrales se afectan de forma equitativa en el delirium. Ciertas regiones, circuitos y cambios neuroquímicos puede ser integrada en la patología de delirium<sup>44</sup>.

Varias publicaciones sustentan diferentes vías involucradas, tales como corteza prefrontal bilateral o derecha, corteza parietal posterior derecha, superficial, núcleos de la base y giro fusiforme, hipocampo y giro lingual<sup>53</sup>, corteza ventromedial temporoparietal y tálamo anterior derecho<sup>25, 27</sup>.

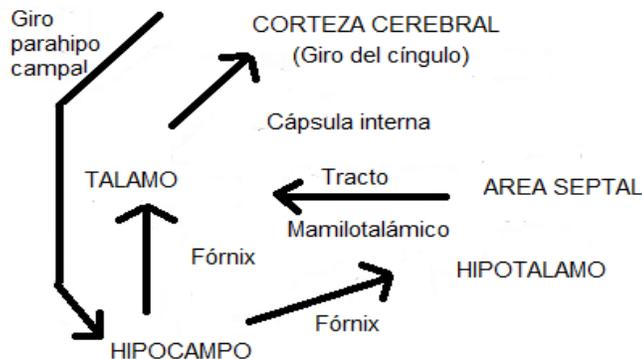
Además todas las vías que conectan estas estructuras (circuitos tálamo-fronto-subcorticales)<sup>36</sup> están relacionadas.

Papez<sup>54</sup>, en su artículo un mecanismo de la emoción, plantea estructuras anatómicas (Gráfico 1), correlacionadas con síntomas fisiológicos, de la dinámica emocional, la conciencia y sus funciones relacionadas. Proponiendo que el hipotálamo, el núcleo talámico anterior, el giro del cíngulo, el hipocampo y sus interconexiones constituyen un mecanismo

---

armonioso que puede colaborar en las funciones de la emoción central, concordando con las observaciones de Dandy que la base de la conciencia está localizada en la línea media, entre los límites puestos por el cuerpo calloso y las estructuras basales.

### GRAFICO 1. CIRCUITO DE PAPEZ.

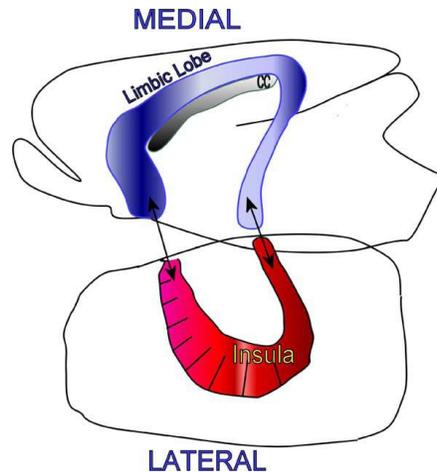


En nuestro estudio, fue estudiado este circuito en el hemisferio derecho, así como en el izquierdo, no encontrando relación con la presencia de delirium.

También se estudió, lo propuesto por Yakovlev <sup>55</sup>, hay una continuidad anatómica entre las formaciones límbicas mediales y la corteza insular y la corteza orbital. Yakovlev (1952,1968, 1972), usando tectogenética y criterios arquitectónicos en estudios patológicos del cerebro humano demostró que la ínsula representa una extensión del lóbulo límbico en la pared lateral de los hemisferio, encontrando significancia estadística en el circuito de Yakovlev izquierdo en relación con la presencia de delirium ( $p=.05$ ), no así en el circuito izquierdo.

---

**GRAFICO 2. RELACIONES MEDIOLATERALES ENTRE EL LOBULO LIMBICO BASICO Y LA INSULA. NOTESE LA CONTINUIDAD ENTRE EL LOBULO LIMBICO Y LA INSULA (FLECHAS).**



Trabajos recientes, han asociado a la corteza insular a la aversión condicionada del gusto (Bermudez-Rattoni and McGaugh, 1991; Cubero et al., 1999; Swards, 2004)<sup>56</sup>. La corteza insular es una mezcla de corteza sensorial y motora con conexiones al sistema límbico.

Debido a esta mezcla de función y anatomía, la corteza insular puede ser parte del sistema conductual primario eferente del sistema límbico.

La corteza prefrontal derecha se relaciona con funciones cognitivas tales como procesar situaciones novedosas, en contraste con el lado izquierdo el cual se relaciona con situaciones familiares, y esto pudiera relacionarse con la dificultad que tienen los pacientes con delirium para comprender nuevas situaciones y ambientes<sup>57</sup>.

La corteza parietal posterior derecha se ha involucrado en funciones de atención sostenida tanto en el medio interno como en el ambiente externo<sup>58</sup>.

Otros estudios proponen que las lesiones en la corteza parietal posterior derecha pueden estar presentes en casos graves de delirium, adicionado a los déficits sensoriales relacionados con esta área cortical<sup>50</sup>.

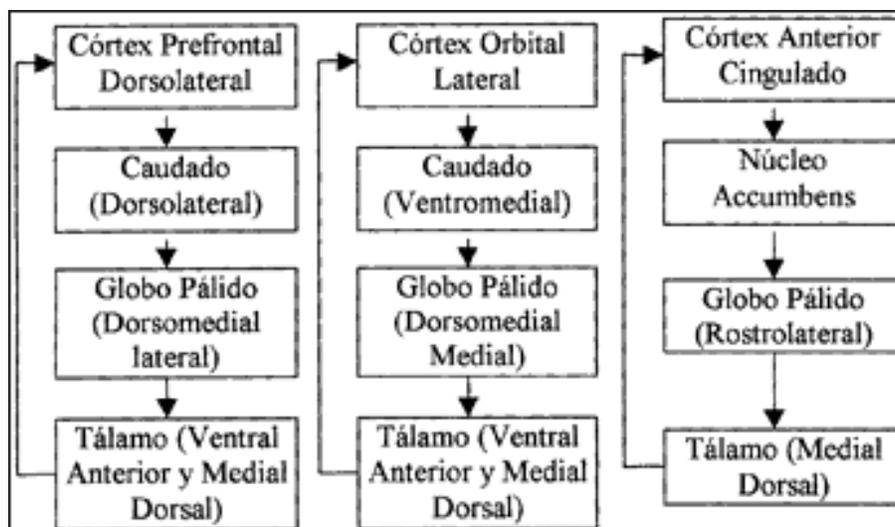
Los infartos relacionados con los territorios de la arteria cerebral media derecha generan pocos signos de localización neurológica cuando se acompañan de delirium hiperactivo<sup>59</sup>.

Ramírez B, et al. (2004) describen en su muestra de pacientes con delirium en la unidad de urgencias del Instituto Nacional de Neurología la relación existente entre lesiones frontales

y temporales en presencia de delirium, señalando que estos resultados son probables en base a una revisión de varias publicaciones que mencionan, que la disfunción del lóbulo temporal en particular la disfunción hipocampal pudiera estar relacionada con las características cognitivas del delirium como desorientación temporal, hallazgo que ha sido previamente remarcada<sup>5</sup>.

Los lóbulos frontales también son parte de un amplio sistema cortico-subcortical responsable de la memoria de trabajo, atención sostenida y funciones ejecutivas, los cuales son dominios neuropsicológicos severamente alterados en el delirium<sup>57,60</sup> (Gráfico 3), sin embargo en nuestro estudio no encontramos relación con la presencia de delirium con este sistema de circuitos.

### GRAFICO 3. CIRCUITOS DE CUMMINGS



Trabajos previos sugieren que el subtipo de delirium pudiera estar relacionado con lesiones locales específicas para esta instancia, lesiones orbitofrontales, cíngulo e hipocampo principalmente en el hemisferio derecho pudieran estar asociados con delirium agitado, y el delirium hipoactivo pudiera estar relacionado con lesiones del hemisferio izquierdo<sup>4</sup>.

Independientemente de su localización posterior, las lesiones en la región temporal basal también pueden afectar las funciones de la corteza prefrontal por medio de las vías temporo-límbicas-frontales<sup>61</sup>.

---

Un estudio retrospectivo de 661 pacientes encontró que un 33% de ellos presentaban delirium, de los 19 pacientes con delirium presentaron lesiones en la corteza temporo-parietal derecha. Otro estudio retrospectivo que evaluó 309 pacientes neurológicos, encontró que 60 tuvieron delirium y en la mayoría se observaron lesiones focales en corteza temporal o parietal derecho.

En nuestro estudio no encontramos correlación con respecto a la corteza prefrontal, y la información que obtuvimos no proporciona evidencia que soporten estas hipótesis, quizás como resultado de una muestra relativamente pequeña. Es necesario el desarrollo de mejores estudios ampliando el tamaño de muestra y el uso de diferentes métodos de imagen para poder confirmar estos modelos clínico-patológicos previamente confirmados.

Se ha encontrado una importante heterogeneidad de signos y síntomas presentes en el estado de delirium. Trzepacz señaló, como múltiples etiologías del delirium pueden terminar en una vía final neuronal común, lo que puede tener expresiones sintomáticas similares a pesar de los diferentes sustratos fisiológicos. Esto ha implicado que ciertos circuitos cerebrales y sistemas de neurotransmisión sean más afectados<sup>4</sup>.

Los síntomas que se han relacionado de una forma más importante con el delirium han sido déficits atencionales, alteraciones en la memoria, desorientación, alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, alteraciones en los procesos del pensamiento, alteraciones motoras y lingüísticas. Mientras que otros síntomas también han sido asociados tales como alteraciones sensoriales (ilusiones, alucinaciones), delirios y cambios afectivos<sup>44</sup>.

La corteza parietal y prefrontal, así como el mesencéfalo y tálamo, juegan un papel muy importante en las funciones de atención sostenida, sin embargo otras regiones cerebrales se han involucrado con otros síntomas de delirium. Las alteraciones cognitivas en los subtipos hiperactivo e hipoactivo, así como el patrón de enlentecimiento electroencefalográfico presente también en los diferentes subtipos, han sido vinculadas con la información que conectan áreas temporo-límbicas con la corteza prefrontal mediante vías límbicas-temporobasales y circuitos tálamo-fronto-estriales. El delirium parece relacionarse con disfunción fronto-temporo-límbico<sup>4</sup>. La desorientación temporal se ha descrito de forma importante, no solo por ser un síntoma común en el delirium, sino por relacionarse con la experiencia consciente de la percepción del paso del tiempo; la orientación espacial está

---

mediada por una representación del sujeto en el espacio, así como la localización de cada objeto dentro del mismo. Esta referencia parece ser influenciada por la visión (espacio extrapersonal) e información propioceptiva obtenida por el tacto (espacio peripersonal) tareas relacionadas con la activación bilateral de redes frontoparietales. La atención consistentemente activa áreas en la corteza parietal posterior, giro del cíngulo anterior y en la corteza prefrontal y premotora suplementaria<sup>58</sup>.

Para esta instancia, los resultados que obtuvimos al correlacionar los puntajes obtenidos en la escala de delirium (DRS) y las lesiones en los grupos de regiones neuroanatómicas no encontramos resultados significativos, sin embargo al realizarse el sub – análisis en los circuitos ya propuestos, encontramos significancia estadística entre la presencia de la severidad de ideas delirantes en la escala de DRS y el circuito de Papez izquierdo ( $p=0.05$ ), y en el circuito fronto subcortical izquierdo ( $p=0.024$ )

La psicosis ocurre en varias enfermedades neurológicas, particularmente en aquellas que involucran al sistema límbico. Las ideas delirantes son la manifestación más común en pacientes con alteraciones cerebrales. Las ideas delirantes no están correlacionadas con la severidad de la disminución intelectual en la demencia o el delirium. Las lesiones de los lóbulos temporales o núcleos caudados e involucro bilateral cerebral son comunes en trastornos que manifiestan psicosis. Se hipotetiza que la disfunción límbica conlleva a malinterpretación ambiental, atribución inadecuada de la amenaza, y formación delirante subsecuente.<sup>62</sup>

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio encontramos que la muestra fue relativamente pequeña y aunque encontramos varias tendencias clínicas significativas respecto a la relación de lesiones encontradas en regiones neuroanatómicas por la presencia de delirium, no pudimos confirmar estadísticamente las hipótesis establecidas, lo que limita la reproductibilidad de los resultados.

En este estudio empleamos el *Delirium Rating Scale*, conociendo que existe la versión más actual y con adecuadas propiedades psicométricas (*Delirium Rating Scale Revised DRS-R-98*), sin embargo toda la muestra previamente analizada a esta investigación había sido

---

evaluada con la primera escala mencionada, al no tener conocimiento de validación de formas de homogenización de ambas escalas, decidimos continuar con la primera, para contar con las mismas variables.

Los pacientes incluidos en nuestra muestra formaban parte de la población del servicio de Neurología en los que de forma rutinaria se tomaban punciones lumbares para la obtención de líquido cefalorraquídeo, muestras que se han ido analizando para correlacionar marcadores neuroquímicos también con la presencia de delirium, de esta misma muestra se evaluaron los estudios de IRM, sin embargo no incluimos a los pacientes del Servicio de Neurocirugía puesto que en muy limitadas ocasiones se necesita la realización de punciones lumbares, pero representan una importante población que muy frecuentemente cursan con delirium y que también cuentan con estudios de neuroimagen de forma rutinaria, siendo otra población que podremos incluir para continuar con la investigación que relacione las lesiones estructurales en neuroimagen y delirium. Lo que podrá ampliar de forma considerable nuestras muestras. Además dentro del protocolo de evaluación contamos con varias escalas que no fueron analizadas, teniendo un importante recurso con múltiples variables para estimar en futuras investigaciones.

## **IX. CONCLUSIONES**

El análisis de lesiones estructurales mediante IRM proporciona un medio de fácil acceso en nuestra población de enfermedades neurológicas, que representa un método para caracterizar de forma más sensible la fisiopatología del delirium y es una prometedora área para futuras investigaciones.

Mientras contemos con estudios de neuroimagen y vayan apareciendo nuevas modalidades de estos métodos, continuaremos teniendo importantes expectativas para el estudio del delirium.

Las diversas publicaciones revisadas hacen énfasis en la limitación de la heterogeneidad de variables para la especificidad y reproductibilidad de los resultados, reforzando la necesidad de continuar realizando investigaciones que evalúen de forma sistemática todo este tipo de situaciones, con la intención de contar con el mayor número posible de

---

predictores y medidas preventivas para el delirium y todas sus ya muy conocidas consecuencias.

La intención del estudio del delirium es poder generar mayores medidas predictivas y diagnósticas para la detección del mismo y generar formas preventivas para dar un tratamiento oportuno, pudiendo disminuir el estrés tan importante que representa para el paciente, los familiares y el personal de salud involucrados en su atención, así como sus secuelas a corto y largo plazo

Dados estos antecedentes, creemos que nuestro estudio contribuye a la investigación de todo este tipo de variables, esto gracias a la accesibilidad en nuestra Institución de los estudios de neuroimagen, con una muestra importante de pacientes neurológicos que durante su estancia hospitalaria cursan muy frecuentemente con delirium por diversas causas.

---

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lipowski ZJ. Delirium: Acute confusional states. New York, Oxford University Press. 1990.
2. Caraceni A, Grassi L: Delirium: Acute confusional states in palliative medicine. New York, Oxford University Press 2003. pp 1-20.
3. Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J. Psychiatry* 1992; 161, 843-845.
4. Trzepacz PT. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement and Geriat Cogn* 1999; 10, 330-334.
5. Ramirez-Bermudez J, Lopez-Gomez M, Sosa Ana L, Aceves S, Nader-Kawachi J, Nicolini H. Frequency of delirium in a neurological emergency room. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18(1), 108-12.
6. Alsop D, Fearing M. The Role of Neuroimaging in Elucidating Delirium Pathophysiology. *J of Gerontology: Medical Sciences* 2006; 61(12), 1287-1293.
7. Romano J, Engel GL. Delirium I: electroencephalographic data. *Archives of Neurology and Psychiatry* 1944; 51, 356-377
8. Koponen H, Partanen J, Paakkonen A, et al. EEG spectral analysis in delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52, 980-985
9. Trzepacz PT, Tarter RE. SPECT scan and cognitive findings in subclinical hepatic encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6,170-175.
10. Jacobson SA; Jerrer S: EEG in delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000; 5, 86-93.
11. McCusker J, Cole M, Primeau F. Reliability and validity of a new measure of severity of delirium. *Int Psychogeriatr* 1998; 10,421-33
12. Naughton BJ, Moran M. Computed tomography scanning and delirium in elder patients. *Acad Emerg Med* 1999; 4, 1107-1110.
13. Kishi Y, Iwasaki Y. Delirium in critical care unit patients admitted through an emergency room. *Gen Hosp Psychiatry* 1995; 17, 371-379.

- 
14. Figiel GS, Krishnan KR. Radiologic correlates of antidepressant-induced delirium: the possible significance of basal ganglia lesions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1989; 1, 188-190.
  15. Figiel GS, Krishnan KR. Subcortical structural changes in ECT-induced delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1990; 3, 172-176.
  16. Kobayashi K, Higashima M. Severe Delirium due to basal forebrain vascular lesion and efficacy of donepezil. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28, 1189-1194.
  17. Vatsavay V, Malhotra S. Agitated delirium with posterior cerebral artery infarction. *J Emerg Med* 2003; 24, 263-266
  18. Castellanos-Pinedo F, Galindo R. A relapse of multiple sclerosis manifesting as acute delirium. *Neurología* 2004; 19, 323-325.
  19. Bogousslavsky J, Ferrazzini M. Manic delirium and frontal-like syndrome with paramedian infarction of the right thalamus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51, 116-119.
  20. Ogasawara K, Komoribayash N. Neural damage caused by cerebral hyperperfusion after arterial bypass surgery in a patient with moyo-moya disease: case report. *Neurosurgery* 2005; 56, 1380.
  21. Tada H, Takanashi J. Clinical mild encephalitis/encephalopathy with reversible splenial lesion. *Neurology* 2004; 63, 1854-1858.
  22. Doherty MJ, Jayaved S. Clinical implications of splenium magnetic resonance imaging signal changes. *Arch Neurol* 2005; 62, 433-437
  23. Roach RC, Hackett PH. Frontiers of hypoxia research: acute mountain sickness. *J Exp Biol* 2001; 204, 3161-3170
  24. Shih WJ, Hyatt M. Volume and surface three-dimensional displays of Tc99m HMPAO Brain SPECT imaging in chronic hypnotosedative abuser. *Clin Nucl Med* 1993; 18, 506-509
  25. Kohira I, Matsuo E. Hepatic encephalopathy with increased cerebral blood flow in SPECT and MRI abnormalities in the basal ganglia. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1994; 48:33-36.

- 
26. Doyle M, Warden D. Use of SPECT to evaluate postcardiotomy delirium. *Am J Psychiatry* 1996; 153, 838-839
  27. Ohta H, Masumoto. RTc-99m HMPAO brain perfusion SPECT images in a patient with portal-systemic encephalopathy. *Clin Nucl Med* 1998; 23, 634-636.
  28. Kamijo Y, Sma K. Transient diffuse cerebral hypoperfusion in Tc-99m HMPAO SPECT of the brain during withdrawal syndrome following acute barbiturate poisoning. *V Hum Toxicol* 2002; 44, 348-350.
  29. Pittok SJ, Rabinstein AA. OKT3 neurotoxicity presenting as akinetic mutism. *Transplantation* 2003; 75, 1058-1060.
  30. Ikeda S, Yazaki M. Type II (adult onset) citrullinaemia: clinical pictures and the therapeutic effect of liver transplantation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71, 663-670.
  31. Jalan R, Olde Damink. Oral amino acid load mimicking hemoglobin results in reduced regional cerebral perfusion and deterioration in memory tests in patients with cirrhosis of the liver. *Metab Brain Dis* 2003; 18, 37-49
  32. Trzepacz PT, Tarter RE. SPECT scan and cognitive findings in subclinical hepatic encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6, 170-175
  33. Strauss GI, Hough P. Regional cerebral blood flow during mechanical hyperventilation in patients with fulminant hepatic failure. *Hepatology*. 1999; 30, 1368-1373.
  34. O'Carroll RE, Hayes PC. Regional cerebral blood flow in the evaluation of chronic liver disease and subclinical hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18, 1162-1167.
  35. Yazgan Y, Narin Y. Value of regional cerebral blood flow in the evaluation of chronic liver diseases and subclinical hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18, 1162-1167
  36. Catafau AM, Kulisevsky J. Relationship between cerebral perfusion in frontal-limbic-basal ganglia circuits and neuropsychologic impairment in patients with subclinical hepatic encephalopathy. *J Nucl Med* 2004; 41, 405-410.

- 
37. Fong TG, Bogardus ST. Interrelationship Between Delirium and Dementia. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTC HMPAO SPECT. *J Gerontol Med Sci* 2006; 61A, 1294-1299
  38. Ogasawa K, Ogawa. Postoperative hyperperfusion syndrome in elderly patients with chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 2000; 54, 155-159.
  39. Gokgoz L, Gunaydin S. Psychiatric complications of cardiac surgery postoperative delirium syndrome. *Scand Cardiovasc J* 1997; 31, 217-222.
  40. Gunaydin B, Babacan A. Cerebral hypoperfusion after cardiac surgery and anesthetic strategies: a comparative study with high dose phentanyl and barbiturate anesthesia. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 1998; 4:12-17
  41. Yokota H, Ogawa S. Regional cerebral blood flow in delirium patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 57, 337-339.
  42. Pavlovsky L, Seiffert E. Persistent BBB disruption may underlie alpha interferon-induced seizures. *J Neurol* 2005; 252:42-46
  43. Trejo Márquez, Ramírez B, Carrillo R. Tesis de posgrado en Neuropsiquiatría: Anormalidades estructurales detectadas mediante Imagen de Resonancia Magnética (IRM) en pacientes con encefalitis aguda. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F. Febrero 2008.
  44. Trzepacz PT. Delirium , advances in diagnosis pathophysiology and treatment. *The Psychiatric Clinics North Am* 1999; 19, 429-448.
  45. Lee KY, Cho WH. Acute encephalitis associated with measles: MRI features. *Neuroradiology* 2003; 45, 100-106.
  46. Kalita J, Misra UK. Comparison of CT scan and MRI findings in the diagnosis of Japanese encephalitis. *J Neurol Sci* 2000; 174, 3-8.
  47. Mesulam M.M, Waxman SG, Geschwind N, et al. Acute confusional states with right middle cerebral artery infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 39, 84-89.
  48. Inouye Sharon. Delirium in Older Persons. *The New England Journal of Medicine* 2006; 354, 1157-1165.
  49. Olofsson SM, Weitzner MA, et al. A retrospective study of the psychiatric management and outcome of delirium in the cancer patient. *Support Care Cancer* 1996; 4, 351-357.

- 
50. Yudofsky, MD. Robert E. Hales. Textbook of neuropsychiatry and clinical neurosciences. 4<sup>th</sup> ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing Inc, 2005.
  51. Medina JL, Sudhansu C. Rubino FA. Syndrome of agitated delirium and visual impairment: a manifestation of medial temporal infarction . J Neurol Neurosurg Psychiatry 1977; 40, 861-864.
  52. Vaphiades MS, Celesi GC. Positive spontaneous visual phenomena limited to the hemianoptic field in lesions of central visual pathways. Neurology 1996; 47, 408-417.
  53. Medina JL; Rubino FA, Ross E: Agitated delirium caused by infarctions of the hippocampal formation and fusiform and cingulate gyri. Neurology 1974; 25, 1181-1183.
  54. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. Arch Neurol Psychiatry 1937; 38 (4), 725-743
  55. Yakovlev PI. A proposed definition of the limbic system. In: Hockman, CH (Ed) Limbic system mechanism and autonomic function. Charles C Thomas, Springfield, IL. 1972: 241 -283
  56. Bermudez – Rattoni F, McGaugh JL. Insular cortex and amygdala lesions differentially affect acquisition of inhibitory avoidance and conditioned taste aversion. Brain Res 1991, 549. 165 – 170
  57. Goldber El. L, et al. Lateralization of frontal lobe functions and cognitive novelty. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1998; 6, 371-378.
  58. Bath, Rockwood. Delirium as a disorder of consciousness. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78, 1167-1170.
  59. Schmidley JW, Messing RO. Agitated confusional states with right hemisphere infarctions. Stroke 1984; 5, 883-885.
  60. Lipowski ZJ: Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. Am J Psychiatry 1983; 140, 1426–1436
  61. Mesulam M: Behavioral neurology. CNS series. Philadelphia: FA Davis, 1983.
  62. Cummings JL. Psychosis in neurologic diseases: Neurobiology and pathogenesis. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 1992; 5 (2), 101 -102
  63. DSM IV TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Ed Barcelona Madrid, Masson cop. 2002

---

**XI. ANEXOS**

**APÉNDICE 1**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**“CONSENTIMIENTO INFORMADO”**



PACIENTE \_\_\_\_\_  
REGISTRO: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_  
DIRECCIÓN: \_\_\_\_\_

---

TELEFONO: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_  
RELIGION: \_\_\_\_\_ ESCOLARIDAD: \_\_\_\_\_  
ESTADO CIVIL: \_\_\_\_\_ FECHA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_  
FAMILIAR RESPONSABLE: \_\_\_\_\_

UNA VEZ QUE SE ME HA EXPLICADO DE LAS POSIBLES COMPLICACIONES Y BENEFICIOS DE FORMAR PARTE DEL PROTOCOLO Y DE ENTREGARME ESTA DOCUMENTACIÓN DE FORMA ESCRITA, ACEPTO INGRESAR COMO PACIENTE AL PROTOCOLO:

**ANORMALIDADES ESTRUCTURALES POR IRM EN DELIRIUM**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR RESPONSABLE**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA TESTIGO 1**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA TESTIGO II  
MA TESTIGO II**

---

## ANEXO 1

### DSM-IV-TR: Criterios de *delirium*.<sup>63</sup>

A. Alteración de conciencia con reducción de la capacidad de focalizar, mantener o cambiar la atención.

B. Cambios en las funciones cognoscitivas (como déficit de memoria, desorientación, alteraciones de lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo.

C. La alteración se presenta en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.

D. Demostración a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica, por intoxicación o abstinencia de sustancias o debido a múltiples etiologías

## ANEXO 2

### FORMATO DE REGISTRO DE DATOS (DELIRIUM)

<b>I.DATOS GENERALES.</b>		
Fecha:	No Caso	Nombre
Edad	Sexo	Registro
<b>II.DATOS CLÍNICOS.</b>		
Presencia de delirium (DSM-IV):		
Tipo de delirium:		
Hiperactivo:		
Hipoactivo:		
Mixto:		
Antecedente de delirium:		

Diagnóstico neurológico o neuroquirúrgico principal:
Otros diagnósticos médicos, neurológicos o neuroquirúrgicos (actuales):
Enfermedades preexistentes:
Uso previo de fármacos:
Narcóticos:
Benzodiacepinas:
Alcohol:
Limitación funcional (sensorial):
Fármacos actuales:
<b>III.DATOS PARACLÍNICOS.</b>
<b>Neuroimagen:</b>
Frontal derecho:
Frontal izquierdo:
Temporal derecho:
Temporal izquierdo:
Parietal derecho:
Parietal izquierdo:
Occipital derecho:
Occipital izquierdo:
Talámico derecho:
Talámico izquierdo:
Ganglios basales derechos:
Ganglios basales izquierdos:
<b>TAC:</b>
<b>IRM:</b>

---

**ANEXO 3****ESTADO MENTAL BREVE (MMS)**

Paciente \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_  
Evaluador \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_

A continuación se presentan una serie de instrucciones para realizar un examen del estado mental. En todos los casos, las respuestas del sujeto se califican con el número 1 cuando son correctas y con cero, cuando son incorrectas; la calificación debe usarse dentro de los paréntesis que aparecen a la derecha. Al término de cada sección, sume el número de respuestas y anote el resultado en el paréntesis de la izquierda, correspondiente a dicha sección. Finalmente, sume todas las calificaciones de cada apartado para anota la puntuación total.

CALIFICACION N MAXIMA	CALIFICACION OBTENIDA	(De un punto por cada respuesta correcta)
		<b>ORIENTACION</b>
5	( )	Pregunte: ¿qué fecha es hoy? Después complete sólo las partes omitidas; formulando las siguientes preguntas: - ¿En qué año estamos? ( ) - ¿En qué mes estamos? ( ) - ¿Qué día del mes es hoy? ( ) - ¿Qué día de la semana? ( ) - ¿Qué hora es aproximadamente? ( )
5	( )	Pregunte: ¿En dónde nos encontramos ahora? (Casa, consultorio, hospital, etc.). Para obtener la información faltante haga las siguientes preguntas: -¿En qué lugar estamos? ( ) -¿En qué país? ( ) -¿En qué estado? ( ) -¿En qué ciudad o población? ( ) -¿En qué colonia o delegación? ( )
		<b>REGISTRO</b>

- 
- 3 ( ) Diga al paciente la siguiente instrucción: *Ponga mucha atención, le voy a decir una lista de tres palabras y cuando termine quiero que me las repita.* Diga claramente las palabras: *flor, coche, nariz.* Después pida al paciente: *Repita las tres palabras.* Pida que las recuerde. Solo califique en el primer intento. Cuando el paciente diga que no ha terminado o deje de responder, si no fue capaz de recordar las tres palabras diga: *Nuevamente le voy a decir la lista de las tres palabras, cuando termine repita todas las que recuerde.* Esta instrucción deberá presentarse hasta que el paciente sea capaz de repetir las tres palabras, o bien hasta 6 ensayos consecutivos. Anote en la línea correspondiente el número de ensayos o de veces que presentó la lista para que el paciente la recordara. (Recuerde que la calificación para éste reactivo se determina por el número de palabras que el paciente fue capaz de recordar en el primer ensayo).

Flor ( )

Coche ( )

Nariz ( )

No de ensayos (1-6) \_\_\_\_\_

#### ATENCIÓN Y CÁLCULO

- 5 ( ) Pida al paciente: *Reste de 4 en 4, a partir de 40. Fíjese bien, se trata de contar para atrás, restando 4 cada vez, por ejemplo:  $40-4=36$ ;  $36-4=32$ .* Continúe hasta que yo le diga que se detenga. Deténgalo después de cinco sustracciones (no proporcione ayuda)

28 ( )

24 ( )

20 ( )

16 ( )

12 ( )

#### EVOCACIÓN

- 3 ( ) Pida al paciente: *Repita las tres palabras que le pedí que recordara.*

Flor ( )

Coche ( )

Nariz ( )

#### LENGUAJE

- 
- 2 ( ) Nombrar: muestre al paciente un reloj y pregúntele: *¿Cómo se llama esto?* Repita lo mismo con una moneda.
- Reloj ( )
- Moneda ( )
- 1 ( ) Repetición: Diga al paciente la siguiente instrucción: *Le voy a decir una oración, y repítala después de mí, (diga lenta y claramente): **No voy si tú no llegas temprano.*** (Sólo 1 ensayo)
- 3 ( ) ( )
- Comprensión: Coloque una hoja de papel sobre el escritorio y pida al paciente: *Tome la hoja de papel con su mano derecha, después dóblela y tírela al piso.* Tome la hoja de papel:
- con su mano derecha ( )
- dóblela ( )
- tírela al piso ( )
- 1 ( ) Lectura: Muestre al paciente la instrucción escrita: **CIERRE SUS OJOS.** Muestre sólo el letrero. Pida al paciente: *Por favor haga lo que dice aquí.*
- ( )
- 1 ( ) Escritura: Presente al paciente una hoja; puede ser en la que se encuentra la instrucción escrita. Pídale: *Escriba en este espacio, un pensamiento que sea una oración con sentido, que tenga sujeto y verbo.* (No proporcione ayuda).
- ( )
- 1 ( ) Copia del modelo: Muestre al paciente el modelo de los dos pentágonos cruzados. Pida: *Copie por favor, este dibujo en el espacio en blanco de ésta misma hoja.* Debe haber 10 ángulos, y dos intersectados. (No tome en cuenta temblor o rotación).

TOTAL \_\_\_\_\_

## ANEXO 4

### Propuesta de una escala diseñada para identificar casos probables de encefalitis viral en pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas agudas

SIGNO/SÍNTOMA	EVALUACIÓN DEL REACTIVO	BASES PARA LA CALIFICACIÓN	VALOR DIAGNÓSTICO
1. Somnolencia	¿El paciente presenta dificultad para mantener el estado de alerta durante el día?	Evaluación clínica directa, entrevista a familiares y/o personal de salud tratante	3
2. Agitación psicomotora	¿Hay inquietud motora o actividad motora o verbal repetitiva, excesiva, desorganizada, sin propósito e improductiva?	Evaluación clínica directa	1
3. Desorientación	¿Existe desorientación espacial, temporal o de persona?	Evaluación clínica directa	1
4. Actitud indiferente al medio externo	¿Existe baja cooperación por actitud indiferente del paciente?	Evaluación clínica directa	2
5. Crisis epilépticas	Desde el inicio del padecimiento, ¿el paciente ha cursado con episodios paroxísticos de alteración clínico-neurológica?	Evaluación clínica directa, entrevista a familiares y/o personal de salud tratante	3
6. Signos meníngeos	¿Está presente alguno de los siguientes signos: Kernig, Brudzinski, Binda o rigidez de nuca?	Evaluación clínica directa	3
7. Cefalea	Desde el inicio del padecimiento, ¿el paciente ha referido cefalea?	Evaluación clínica directa, entrevista a familiares y/o personal de salud tratante	1
8. Signos atáxicos	Al examen físico, ¿Hay presencia de signos de Myerson, palmomentoniano, búsqueda, chupeteo, Bull-dog, o prensión palmar?	Evaluación clínica directa	3
9. Déficit motor	Al examen físico, ¿existe debilidad muscular?	Evaluación clínica directa	2
10. Fiebre	Desde el inicio del padecimiento, ¿el paciente ha presentado evidencia clínica de fiebre?	Evaluación clínica directa o reporte de medición objetiva previa	2
11. Infección respiratoria	Desde el inicio del padecimiento, ¿el paciente ha presentado evidencia clínica de infección de vías respiratorias?	Evaluación clínica directa, entrevista a familiares y/o personal de salud tratante	2
12. Vómito	Desde el inicio del padecimiento, ¿el paciente ha presentado evidencia clínica de una crisis epiléptica?	Evaluación clínica directa, entrevista a familiares y/o personal de salud tratante	2
<b>TOTAL</b>	Deben sumarse los valores de cada reactivo presente en el sujeto de evaluación	Si la calificación es = o > a 3, debe descartarse una encefalitis viral	0-25 puntos

## ANEXO 5

### DELIRIUM RATING SCALE ( Tr z e p a c z )

#### D1.Inicio de los síntomas:

- 0.Cambios no significativos o alteración crónica recurrentes.
- 1.Cambio agudo en la conducta o personalidad (dentro de los seis primeros meses).
- 2.Cambio agudo en la conducta o personalidad (de menos de un mes).
- 3.Cambio abrupto en la conducta (de uno a tres días).

#### D2.Alteraciones senso perceptuales:

- 0.No evidentes por la observación clínica o por antecedentes.
- 1.Sentimientos de despersonalización y/o desrealización.
- 2.Ilusiones visuales o errores en la percepción (incluyendo micropsia y macropsia).
3. Confusión importante sobre la realidad externa (por ejemplo, para discriminar entre sueño y realidad).

#### D3. Alucinaciones:

0. No están presentes.
1. Solamente hay alucinaciones auditivas.
2. Hay alucinaciones visuales como antecedentes o se infieren por observación, con o sin alucinaciones auditivas.
3. Hay alucinaciones táctiles, olfatorias o gustativas con o sin alucinaciones auditivas.

#### D4.Ideas delirantes:

0. No están presentes.
1. Los delirios son sistematizados (bien organizados y persistentes).
2. Los delirios son nuevos o no son parte de una alteración psiquiátrica primaria previa.
3. Los delirios no están bien circunscritos (son transitorios, pobremente organizados, la mayoría corresponden a malas interpretaciones del medio ambiente).

#### D5.Conducta psicomotora:

0. Agitación o retardo psicomotor no significativo.
1. Inquietud leve, ligero temblor o ansiedad evidente por observación y cambio de la conducta del paciente.
2. Agitación moderada a la estimulación.
3. Agitación severa, requiere sujeción, puede ser agresivo o hay retracción severa del medio ambiente (no debida a esquizofrenia catatónica o depresión mayor).

#### D6.Estado cognoscitivo durante el examen:

0. Sin déficit cognoscitivo.
1. Leves déficits cognoscitivos debidos a falta de atención por dolor agudo, fatiga, depresión o ansiedad, asociados a su enfermedad médica.
2. Déficit cognoscitivo importante en una sola área (por ejemplo, memoria), pero las otras están intactas.
3. Déficit cognoscitivos significativos difuso: debe incluir periodos de desorientación en tiempo o lugar por lo menos cada 24 horas: le memoria reciente y de fijación son anormales; la concentración está reducida.
4. Deficiencia cognoscitiva severa, incluyendo perseverancia motora y verbal, imposibilidad para cooperar con el examen mental formal.

#### D7.Alteraciones físicas.

0. Inexistentes o inactivas.
1. Presencia de cualquier trastorno físico que pueda alterar el estado mental.
2. Empleo de medicamentos específicos, presencia de infección, alteración metabólica, lesión del SNC o de otro problema médico implicado temporalmente como causante de la alteración conductual o del estado mental.

#### D8.Alteraciones del ciclo sueño-vigilia.

0. Inexistente, despierta y está alerta durante el día, y duerme sin interrupciones significativas durante la noche.
1. Somnolencia ocasional durante el día y leves trastornos en la continuidad del sueño en la noche; puede tener pesadillas pero las distingue de la realidad.
2. Frecuentemente despierta y es incapaz de dormir por la noche; constituye una interrupción significativa o inversión del ciclo usual de sueño –vigilia.
3. Somnolencia prominente, dificultad para mantenerse alerta durante la entrevista, pérdida de autocontrol sobre la atención y la somnolencia.

#### D9.Labilidad afectiva:

0. No presente; ánimo estable.
1. Afecto/ánimo discretamente alterado y cambios en el curso de horas; el paciente afirma que los cambios de ánimo no están bajo autocontrol.
2. Cambios de ánimo significativos que son inapropiados a la situación, incluyendo miedo, enojo o llanto; cambios emocionales rápidos aún en el curso de varios minutos.
3. Desinhibición severa de las emociones, incluyendo manifestaciones violentas de ira, risa inapropiada no controlada o llanto.

#### D10.Fluctuaciones de los síntomas.

0. Estabilidad de los síntomas y se presentan preferentemente durante el día.
2. Los síntomas empeoran en la noche.
4. Fluctuaciones en los síntomas, que aparecen y desaparecen durante un periodo de 24 horas.

---

## **ANEXO 6**

### **Escala de Agresividad Manifiesta (Overt Aggression Scale, OAS)**

#### **Agresión verbal *N.º de veces***

1. No presenta
2. Habla en voz muy alta, grita con enfado
3. Insultos personales sin gran importancia (p. ej., «¡Eres tonto!»)
4. Juramentos continuos, usa un lenguaje malsonante cuando está enfadado, amenazas moderadas a otros o a sí mismo
5. Realiza claras amenazas de violencia a otros o a sí mismo («te voy a matar»), o precisa ayuda para controlarse a sí mismo

#### **Agresión física contra uno mismo**

1. No presenta
2. Se rasga o punza la piel, se golpea a sí mismo, se tira del pelo (en ausencia de daño o cuando éste es mínimo)
3. Golpea objetos romos con la cabeza o los puños, se arroja al suelo o a objetos romos (se produce heridas pero sin un daño grave)
4. Pequeños cortes o hematomas, quemaduras leves
5. Automutilaciones, se hace cortes profundos, se muerde hasta sangrar, se produce lesiones internas, fracturas, pérdida de conciencia o pérdida de los dientes

#### **Agresión física contra objetos**

1. No presenta
2. Da portazos, desparrama la ropa, lo desordena todo
3. Arroja objetos contra el suelo, da patadas a los muebles sin llegar a romperlos, hace marcas en las paredes
4. Rompe objetos, como las ventanas y cristales
5. Prende fuego, arroja objetos peligrosamente

#### **Agresión física contra otras personas**

1. No presenta
2. Realiza gestos amenazantes, zarandea a las personas, les agarra de la ropa
3. Golpea, da patadas, empuja y tira del pelo a otras personas (sin daño para ellas)
4. Ataca a otras personas causando daños físicos de leves a moderados (hematomas, esguinces, contusiones)
5. Ataca a otras personas causando daños físicos graves (huesos rotos, laceraciones profundas, lesiones internas)

---

**ANEXO 7**

**Escala de Comportamiento Agitado de Corrigan  
(Agitated Behavior Scale, ABS)**

Indique si el paciente presentaba los comportamientos que se citan a continuación y, si es así, en qué grado: leve, moderado o extremo. El grado puede basarse en la frecuencia del comportamiento o en la intensidad de un incidente determinado. No deje ítems sin rellenar.

*Inexistente (1), Leve (2), Moderado (3), Extremo (4)*

- |  |                 |
|--|-----------------|
| 1. Mantiene poco la atención, se distrae con facilidad, es incapaz de concentrarse | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 2. Impulsivo, impaciente, tolera mal el dolor o la frustración                     | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 3. Poco cooperador, no deja que le cuiden, exigente                                | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 4. Es violento o amenaza a las personas o la propiedad                             | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 5. Explosivo o con ataques de ira imprevisibles                                    | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 6. Se balancea, se frota, gime o manifiesta otra conducta autoestimulante          | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 7. Tira de los tubos y las ataduras de la cama                                     | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 8. Vaga por las áreas de tratamiento   | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 9. Está inquieto, va y viene, se mueve excesivamente                               | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 10. Muestra comportamientos repetitivos, motores o verbales                        | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 11. Habla rápido, alto o en exceso   | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 12. Cambia de humor súbitamente  | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 13. Llora o se ríe con facilidad y de una manera excesiva                          | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |
| 14. Se hace daño o insulta   | _ 1 _ 2 _ 3 _ 4 |

**Puntuación total:** \_\_\_\_\_

**Puntuaciones factores**

Desinhibición (ítems 1-2, 6-10): \_\_\_\_\_

Agresividad (ítems 3-5, 14): \_\_\_\_\_

Labilidad (ítems 11-13): \_\_\_\_\_

## ANEXO 8

### ESCALA BREVE DE APRECIACION PSIQUIATRICA (BPRS)

Paciente \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_  
 Evaluador \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_

Debe evaluarse la presencia y severidad de cada síntoma durante la entrevista, excepto los reactivos 2, 10, 12, 15 y 16 que califican en base al estado del paciente durante las últimas 72 horas. Cuando existan dudas, solicitar información al personal de enfermería o familiares del paciente. La entrevista tiene que tener una duración de 15 a 30 minutos. La severidad se califica del “0 al 4”; el 0 implica normalidad, y el 4 máxima severidad.

1. Preocupaciones somáticas; hipocondriasis no delirante (p.e. ausencia de órganos internos).	0	1	2	3	4
*2. Ansiedad psíquica (irritabilidad, inseguridad, aprehensión, temor, terror o pánico). No incluye signos físicos).	0	1	2	3	4
3. Aislamiento emocional (falta de contacto con el entrevistador durante la entrevista).	0	1	2	3	4
4. Desorganización conceptual (trastornos formales del pensamiento: vaguedad, lógica propia, bloqueos, neologismos, incoherencia).	0	1	2	3	4
5. Autodepreciación y sentimientos de culpa (sentimientos de minusvalía e ideas de culpa, culpa delirante).	0	1	2	3	4
6. Ansiedad somática (concomitantes fisiológicos de la ansiedad: malestar abdominal, temblor, sudoración, etc.).	0	1	2	3	4
7. Trastornos motores específicos (conductas bizarras, posturas excéntricas, manierismos, agitación catatónica).	0	1	2	3	4
8. Autoestima exagerada (presunción, autocomplacencia, ideas delirantes de grandeza).	0	1	2	3	4
9. Animo deprimido (desaliento, tristeza, depresión, desesperanza, desamparo).	0	1	2	3	4
*10. Hostilidad (sentimientos o acciones en contra de la gente fuera de la entrevista, violencia física).	0	1	2	3	4
*11. Susplicia (desconfianza, ideas de referencia, ideas de persecución).	0	1	2	3	4
*12. Alucinaciones (percepciones sin objeto).	0	1	2	3	4
13. Retardo psicomotor (actividad verbal y motora, expresión facial).	0	1	2	3	4
14. Falta de cooperación (actitud del paciente hacia la entrevista y observador).	0	1	2	3	4
*15. Contenido extra, o del pensamiento (ideas de control, influencia, celos, religiosas, sexuales, expansivas, etc. No incluye: grandeza, persecución o culpa).	0	1	2	3	4

---

**ANEXO 9**

**IMPRESION GLOBAL CLINICA (CGI)**  
*SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD:*

Paciente \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_  
Evaluador \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_

Considerando su experiencia clínica, ¿qué tan mentalmente enfermo está el paciente ahora?

	1	Normal, no del todo mal
	2	Limítrofe, mentalmente enfermo
	3	Levemente enfermo
	4	Moderadamente enfermo
	5	Marcadamente enfermo
	6	Severamente enfermo
	7	Entre los más severamente enfermos

\*Marque con una cruz en el espacio en blanco junto al reactivo.

**ANEXO 10****FORMATO PARA REGISTRAR LESIONES EN REGIONES  
NEUROANATÓMICAS OBSERVADAS EN LA IRM**

Nombre:		Registro:	
Edad:	Presencia de Lesión	Ausencia	de
Lesión			
Corteza Prefrontal Dorsolateral Derecha			
Corteza Prefrontal Dorsolateral Izquierda			
Corteza Prefrontal Dorsolateral Derecha T2			
Corteza Prefrontal Dorsolateral Izquierda T2			
Corteza Prefrontal Dorsolateral Derecha FLAIR			
Corteza Prefrontal Dorsolateral Izquierda FLAIR			
Corteza Orbito-Frontal Derecha			
Corteza Orbito-Frontal Izquierda			
Corteza Orbito-Frontal Derecha T2			
Corteza Orbito-Frontal Izquierda T2			
Corteza Orbito-Frontal Derecha FLAIR			
Corteza Orbito-Frontal Izquierda FLAIR			
Núcleo Caudado Derecho			
Núcleo Caudado Izquierdo			
Núcleo Caudado Derecho T2			
Núcleo Caudado Izquierdo T2			
Núcleo Caudado Derecho FLAIR			
Núcleo Caudado Izquierdo FLAIR			
Putámen Derecho			
Putámen Izquierdo			
Putámen Derecho T2			
Putámen Izquierdo T2			
Putámen Derecho FLAIR			
Putámen Izquierdo FLAIR			
Globo Pálido Derecho			
Globo Pálido Izquierdo			
Globo Pálido Derecho T2			
Globo Pálido Izquierdo T2			
Globo Pálido Derecho FLAIR			
Globo Pálido Izquierdo FLAIR			
Amígdala Derecha			
Amígdala Izquierda			
Amígdala Derecha T2			
Amígdala Izquierda T2			
Amígdala Derecha FLAIR			
Amígdala Izquierda FLAIR			
Hipocampo Derecho			
Hipocampo Izquierdo			
Hipocampo Derecho T2			

Hipocampo Izquierdo T2
Hipocampo Derecho FLAIR
Hipocampo Izquierdo FLAIR
Giro Parahipocampal Derecho
Giro Parahipocampal Izquierdo
Giro Parahipocampal Derecho T2
Giro Parahipocampal Izquierdo T2
Giro Parahipocampal Derecho FLAIR
Giro Parahipocampal Izquierdo FLAIR
Ínsula derecha
Ínsula Izquierda
Ínsula Derecha T2
Ínsula Izquierda T2
Ínsula Derecha FLAIR
Ínsula Izquierda FLAIR
Lóbulo Temporal Anterior Derecho
Lóbulo Temporal Anterior Izquierdo
Lóbulo Temporal Anterior Derecho T2
Lóbulo Temporal Anterior Izquierdo T2
Lóbulo Temporal Anterior Derecho FLAIR
Lóbulo Temporal Anterior Izquierdo FLAIR
Lóbulo Temporal Lateral Derecho
Lóbulo Temporal Lateral Izquierdo
Lóbulo Temporal Lateral Derecho T2
Lóbulo Temporal Lateral Izquierdo T2
Lóbulo Temporal Lateral Derecho FLAIR
Lóbulo Temporal Lateral Izquierdo FLAIR
Fórnix Derecho
Fórnix Izquierdo
Fórnix Derecho T2
Fórnix Izquierdo T2
Fórnix Derecho FLAIR
Fórnix Izquierdo FLAIR
Sustancia Innomiada Derecha
Sustancia Innomiada Izquierda
Sustancia Innomiada Derecha T2
Sustancia Innomiada Izquierda T2
Sustancia Innomiada Derecha FLAIR
Sustancia Innomiada Izquierda FLAIR
Cuerpos Mamilares Derechos
Cuerpos Mamilares Izquierdos
Cuerpos Mamilares Derechos T2
Cuerpos Mamilares Izquierdos T2
Cuerpos Mamilares Derechos FLAIR
Cuerpos Mamilares Izquierdos FLAIR

Tálamo Derecho
Tálamo Izquierdo
Tálamo Derecho T2
Tálamo Izquierdo T2
Tálamo Derecho FLAIR
Tálamo Izquierdo FLAIR
Giro del Cíngulo Anterior Derecho
Giro del Cíngulo Anterior Izquierdo
Giro del Cíngulo Anterior Derecho T2
Giro del Cíngulo Anterior Izquierdo T2
Giro del Cíngulo Anterior Derecho FLAIR
Giro del Cíngulo Anterior Izquierdo FLAIR
Giro del Cíngulo Medio Derecho
Giro del Cíngulo Medio Izquierdo
Giro del Cíngulo Medio Derecho T2
Giro del Cíngulo Medio Izquierdo T2
Giro del Cíngulo Medio Derecho FLAIR
Giro del Cíngulo Medio Izquierdo FLAIR
Giro del Cíngulo Posterior Derecho
Giro del Cíngulo Posterior Izquierdo
Giro del Cíngulo Posterior Derecho T2
Giro del Cíngulo Posterior Izquierdo T2
Giro del Cíngulo Posterior Derecho FLAIR
Giro del Cíngulo Posterior Izquierdo FLAIR
Sustancia Blanca Lóbulo Frontal Derecha
Sustancia Blanca Lóbulo Frontal Izquierda
Sustancia Blanca Lóbulo Frontal Derecha T2
Sustancia Blanca Lóbulo Frontal Izquierda T2
Sustancia Blanca Lóbulo Frontal Derecha FLAIR
Sustancia Blanca Lóbulo Frontal Izquierda FLAIR
Sustancia Blanca Lóbulo Temporal Derecha
Sustancia Blanca Lóbulo Temporal Izquierda
Sustancia Blanca Lóbulo Temporal Derecha T2
Sustancia Blanca Lóbulo Temporal Izquierda T2
Sustancia Blanca Lóbulo Temporal Derecha FLAIR
Sustancia Blanca Lóbulo Temporal Izquierda FLAIR
Sustancia Blanca Lóbulo Parietal Derecha
Sustancia Blanca Lóbulo Parietal Izquierda
Sustancia Blanca Lóbulo Parietal Derecha T2
Sustancia Blanca Lóbulo Parietal Izquierda T2
Sustancia Blanca Lóbulo Parietal Derecha FLAIR
Sustancia Blanca Lóbulo Parietal Izquierda FLAIR
Sustancia Blanca Lóbulo Occipital Derecha
Sustancia Blanca Lóbulo Occipital Izquierda
Sustancia Blanca Lóbulo Occipital Derecha T2

---

Sustancia Blanca Lóbulo Occipital Izquierda T2
Sustancia Blanca Lóbulo Occipital Derecha FLAIR
Sustancia Blanca Lóbulo Occipital Izquierda FLAIR
Cerebelo Derecho
Cerebelo Izquierdo
Cerebelo Derecho T2
Cerebelo Izquierdo T2
Cerebelo Derecho FLAIR
Cerebelo Izquierdo FLAIR
Corteza Parietal Derecha
Corteza Parietal Izquierda
Corteza Parietal Derecha T2
Corteza Parietal Izquierda T2
Corteza Parietal Derecha FLAIR
Corteza Parietal Izquierda FLAIR