

Síndrome de hiperviscosidad y alteraciones mentales

GÓMEZ, E.*; RONCERO, C.**; DE PABLO, J.*; ROVIRA, M.***; MAZZARRA, R.***; BLADÉ, J.*** y CIRERA, E.*

* Instituto de Psiquiatría. Sección de Interconsulta Psiquiátrica. Hospital Clínic. ** Hospital Psiquiátrico Universitario. Instituto Pere Mata. Reus (Médico en comisión de servicios en el HCP). *** Servicio de Hematología. IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer). Hospital Clínic.

Hyperviscosity syndrome and altered mental status

Resumen

El síndrome de hiperviscosidad ha sido descrito por la tríada de alteraciones oftalmológicas, neurológicas y diátesis hemorrágica, asociado al incremento patológico de la viscosidad sanguínea. Es un hecho reconocido en la literatura la asociación entre hiperviscosidad y alteración del estado mental. Hasta nuestro conocimiento sólo se ha descrito un caso definido como delirium inducido por hiperviscosidad (1). No obstante, es posible que presentasen un síndrome de delirium gran parte de los casos descritos que cursaban con alteraciones del estado mental de inicio agudo, curso fluctuante, y que remitieron tras la plasmaféresis.

En este artículo se realiza una revisión de los casos descritos de hiperviscosidad que presentaron síntomas neurológicos y psiquiátricos, y se concluye que la hiperviscosidad plasmática debe añadirse a la lista de causas de alteraciones mentales y principalmente de delirium. Su reconocimiento es crítico, ya que el tratamiento con plasmaféresis revierte los síntomas. Por ello, la determinación de la viscosidad plasmática es esencial en pacientes en que aparecen síntomas psiquiátricos y padecen enfermedades que pueden cursar con hiperviscosidad.

Palabras clave: Síndrome de hiperviscosidad. Alteraciones mentales. Delirium. Plasmaféresis.

Summary

The hyperviscosity syndrome has been described clinically as the triad of bleeding, visual signs and neurological manifestations associated with elevated serum viscosity. Several reports have recognised an association between hyperviscosity and altered mental status. Since to our knowledge only a case of hyperviscosity-induced delirium has been described (1), we raise the possibility of this diagnosis in the most of this reported cases, based on the nature of the symptoms, sudden onset and fluctuating course, and its resolution with plasmapheresis.

In this paper we review the literature about hyperviscosity syndrome and altered mental status. In conclusion, serum hyperviscosity should be added to the large list of causes altered mental status, especially of delirium. Since plasmapheresis can reverse clinical symptoms, its early recognition and the measurement of serum viscosity is essential in patients suffering from diseases that may lead to this syndrome, and who develop psychiatric symptoms.

Key words: Hyperviscosity syndrome. Altered mental status. Delirium, plasmapheresis.

SÍNDROME DE HIPERVISCOSIDAD

Concepto de síndrome de hiperviscosidad

La viscosidad es la resistencia de los líquidos a fluir libremente debido a la cohesión y adhesión de sus partículas. La viscosidad sanguínea es la resistencia de la sangre a fluir por los vasos sanguíneos, y su incremento puede provocar un cuadro clínico conocido como síndrome de hiperviscosidad (SHV).

Etiología

La viscosidad sanguínea depende de la concentración de proteínas (que determina la viscosidad plasmática) y del número, agregabilidad y deformabilidad de las células sanguíneas. Por ello, las enfermedades que cursan con un incremento de proteínas o alteraciones en el número o deformabilidad de las células sanguíneas pueden cursar con hiperviscosidad (tabla I). De entre éstas, las que mayor incremento provocan en la viscosidad plasmática son la macroglobulinemia de Waldenström y el mieloma múltiple.

TABLA I Causas del síndrome de hiperviscosidad (SHV)*Elevación sérica de proteínas o lipoproteínas**Hematológicas*

- Macroglobulinemia de Waldenström.
- Mieloma múltiple.
- Crioglobulinemia.

Reumatológicas

- Artritis reumatoide.
- Síndrome de Sjögren.
- Polimiositis-polisiovitosis.
- Lupus eritematoso sistémico.

Endocrinas

- Hiperlipidemia.
- Diabetes mellitus.

*Alteración de las células sanguíneas**Aumento del número*

- Policitemia, primaria y secundaria.
- Leucemia.

Disminución de la adaptabilidad

- Diabetes mellitus.
- Enfermedad de las células falciformes.

Adaptado de Mueller et al (1983) (6).

- El SHV en la macroglobulinemia de Waldenström se produce por una proliferación de las células linfoides B secretoras de Ig M. El componente monoclonal Ig M por su forma y tendencia a formar polímeros puede ocasionar este síndrome.
- El SHV en el mieloma múltiple se produce por la presencia intravascular de una proteína monoclonal, que por sus características, concentración, propiedades fisicoquímicas e interacción con otras proteínas o células, provoca una alteración de la microcirculación. Este síndrome es más frecuente en el mieloma IgA (2).
- En el resto de enfermedades incluidas en la tabla I, la frecuencia de este síndrome disminuye notablemente, por lo que su diagnóstico es escasamente considerado.

Fisiopatología

El SHV plasmática suele aparecer cuando la viscosidad plasmática supera las 4,0-5,0 unidades *centipoise* (cp) (normalidad: 1,6-2,5 cp) aunque existe una gran variabilidad interpersonal entre los valores de viscosidad y el grado de afectación clínica (3). Así por ejemplo, aunque la hiperviscosidad está presente en el 70% de los pacientes con macroglobulinemia de Waldenström, la clínica sólo se manifiesta en el 10-30% de los casos (4). De manera similar, en el mieloma múltiple el SHV sólo se manifiesta en el 4-8% de los pacientes, a pesar de que la viscosidad acostumbra a situarse entre las 2,0 y 3,0 unidades c.p. (2).

TABLA II Manifestaciones clínicas del síndrome de hiperviscosidad*Generales*

Cansancio, debilidad.

Diátesis hemorrágica

Epistaxis, gingivorragias, púrpura, sangrado difuso de mucosas, hemorragia gastrointestinal o urinaria, anomalías de la hemostasia.

Oftalmológica

Fotopsias y alteraciones o pérdida de la visión, diplopia. Distensión de las venas retinianas, tortuosidad, hemorragia, trombosis, papiledema.

Neurológica

Cefalea, mareos, vértigo, nistagmo, ataxia, neuropatía periférica, convulsiones, parestias y síntomas secundarios a trombosis y hemorragias cerebrales. Coma.

Respiratoria

Derrames pleurales.

Cardiológica

Insuficiencia cardíaca congestiva, hipervolemia, Raynaud, trombosis arterial.

Nefrológica

Hematuria y proteinuria de Bence-Jones secundaria a alteraciones de la función glomerular y tubular. Insuficiencia renal aguda (raro).

Psiquiátrica (síntomas de delirium)

Somnolencia, desorientación témporo-espacial, hipoprosexia y dificultad para la concentración, alteraciones cognitivas, inquietud y agitación psicomotriz, discurso incoherente, ideas delirantes, alucinaciones de predominio visual, inestabilidad emocional.

Estupor y coma.

Adaptado de Pardo-Peret y Besses (1994) (2).

Clínica

La hiperviscosidad provoca un enlentecimiento en la microcirculación que puede originar una serie de manifestaciones clínicas características englobadas en el denominado *síndrome de hiperviscosidad* (SHV). Este síndrome se caracteriza por la tríada de alteraciones oftalmológicas, neurológicas y diátesis hemorrágica, aunque la afectación puede ser multisistémica (tabla II), y por lo tanto también puede cursar con alteraciones neurológicas y psiquiátricas, como se expone en el apartado siguiente.

Diagnóstico y tratamiento

El reconocimiento de este síndrome es crítico, ya que su tratamiento puede revertir los síntomas y prevenir su evolución hacia secuelas irreversibles. Por ello, la medida de la viscosidad sanguínea mediante un *viscosímetro* es un sencillo procedimiento para su diagnóstico. El tratamiento de elección es la *plasmaféresis*, que habitualmente provoca una rápida remisión de la sintomatología si el cuadro no está muy avanzado.

ALTERACIONES NEUROLÓGICAS Y PSIQUIÁTRICAS EN EL SÍNDROME DE HIPERVISCOSIDAD

Las alteraciones neurológicas y psiquiátricas secundarias al SHV se empezaron a describir en 1936 (5). En la revisión bibliográfica sobre estas alteraciones destaca que la mayoría de referencias datan de las décadas de los sesenta a los ochenta, no se realiza una diferenciación entre sintomatología neurológica y psiquiátrica, y la mayor parte describen prioritariamente alteraciones de tipo neurológico.

Alteraciones neurológicas

Las alteraciones descritas son muy diversas, y entre éstas destacan inestabilidad (6-9), cefaleas (3, 6, 8-10), vértigo (6, 10), nistagmus (9, 10), dificultades auditivas (6, 9, 10), ataxia (6, 10), parestesias (10), diplopia (10), hipotensión postural (10), alteraciones de los pares craneales y reflejos osteotendinosos secundarios a neuropatía periférica (11), hemorragia subaracnoidea (11) y convulsiones (2, 6, 11).

Alteraciones psiquiátricas

Como alteraciones específicamente psiquiátricas o psicopatológicas en el SHV se han descrito cambios en el estado mental que abarcan desde alteraciones leves en el nivel de conciencia hasta el coma (*coma paraproteiné-mico*) (12).

1. La mayoría de autores utilizan términos tales como *alteración o empeoramiento del estado mental* (3, 9, 13), *alteración del nivel de conciencia* (13), *somnolencia* (11), *letargia* (11), *desorientación* (6), *confusión* (9, 11, 14), que describen como de inicio agudo y carácter fluctuante, y que se presenta asociado a *problemas mnésicos* (14) *agitación* (6), *escasa colaboración* (11) o *lenguaje farfullante* (6). Estas alteraciones del estado mental descritas en la bibliografía y su evolución son compatibles con el concepto actual de delirium. Además, la mejoría descrita del estado mental en la mayoría de estos casos tras la plasmaféresis es otro argumento a favor de este diagnóstico.

El concepto de delirium sigue siendo un término confuso en la clínica diaria. El *delirium*, o *síndrome confusional agudo* (denominado inicialmente por Lipowski *estado confusional agudo* (15), es un trastorno orgánico cerebral caracterizado por fluctuaciones en el nivel de conciencia que suele estar asociado a cierto grado de alteraciones cognitivas, psicomotoras, del pensamiento y de la sensopercepción (16). La mayoría de los casos son de inicio agudo, tienen un curso fluctuante, y habitualmente reversibles en días o semanas al remitir la causa que lo provocó.

La prevalencia hospitalaria es elevada, y se ha estimado que entre un 10 y un 15% de pacientes hospitalizados

en unidades médicas y quirúrgicas padecen un cuadro de delirium más o menos intenso durante el ingreso (17). Dado que su aparición es una manifestación de una alteración de la función cerebral que puede ser secundaria a múltiples causas médicas o quirúrgicas, su presencia obliga a una búsqueda y exploración diagnóstica para realizar un tratamiento etiológico. No obstante, a pesar de las exploraciones y pruebas diagnósticas habituales en busca de alteraciones causales tóxico-metabólicas, infecciosas, por abstinencia o neurológicas, en una elevada proporción de casos la etiología queda sin determinar. En estos casos, el cuadro puede revertir espontáneamente en unos, o agravarse y evolucionar hacia el coma y la muerte en un plazo breve de tiempo, hecho que ocurre hasta en el 25% de los casos (18).

2. También se han descrito algunos casos diagnosticados como *demencia* asociado a hiperviscosidad (6, 19, 20), pero que igualmente parecen corresponder a delirium. Así, Mueller et al en 1983 describen un cuadro de demencia asociado a hiperviscosidad que mejoró tras plasmaféresis (6), pero la descripción que realizan (episodio agudo de desorientación con agitación e irritabilidad), corresponde al concepto de delirium. Lo mismo ocurre con la descripción de dos casos de demencia asociada a hiperviscosidad en hiperlipidemia y leucemia respectivamente (19).

3. Con respecto a *alteraciones en la sensopercepción* por hiperviscosidad, solamente Nakayama et al (1992) (21) describen un caso de una paciente afecta de enfermedad de Castleman que presentó un estado alucinatorio fluctuante de un año de evolución, de origen desconocido, asociado en las últimas fases a otras alteraciones neurológicas y psiquiátricas, y que también podría ser secundario a un SHV.

CONCLUSIONES

El síndrome de hiperviscosidad puede cursar con alteraciones neurológicas y psiquiátricas, y especialmente en forma de un síndrome confusional o delirium. No obstante, la hiperviscosidad no suele ser planteada como causa de delirium en los tratados actuales (16), por lo que es escasamente sospechada ante la aparición de estos cuadros.

La conveniencia de descartar esta posibilidad ante la presencia de alteraciones del estado mental en pacientes afectados de gammopatías u otras enfermedades que cursen con hiperviscosidad nos ha inducido a llamar la atención sobre esta complicación potencialmente mortal, de fácil diagnóstico y eficaz tratamiento mediante plasmaféresis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez E, Roncero C, de Pablo J, Blade J. Síndrome confusional agudo secundario a hiperviscosidad en mieloma múltiple. *Med Clin* 1999;16:635.

2. Pardo-Peret P, Besses C. Mieloma múltiple. En: Sans-Sabrafen J, ed. Hematología Clínica. Madrid: Mosby/Doyma; 1994. p. 457-74.
3. Crawford J, Cox EB, Cohen HJ. Evaluation of hyperviscosity in monoclonal gammopathies. *Am J Med* 1985;79:13-22.
4. Pardo-Peret P, Salinas R. Macroglobulinemia de Waldenström. Enfermedades de las cadenas pesadas. En: Sans-Sabrafen J, ed. Hematología Clínica. Madrid: Mosby/Doyma; 1988. p. 530-8.
5. Bing J, Neel AV. Two case of hyperglobulinaemia with afectation of central nervous system on toxic-infectious basis. *Acta Med Scand* 1936;88:492-502.
6. Mueller J, Hotson JR, Langston JW. Hyperviscosity-induced dementia. *Neurology* 1983;33:101-3.
7. Pruzanski W, Watt JG. Serum viscosity and hyperviscosity syndrome in IgG multiple report on 10 patients and review of the literature. *Ann Intern Med* 1972;77:853-60.
8. Freel RJ, Maldonado JE, Gleich GJ. Hyperviscosity syndrome associated with immunoglobulin A myeloma. *Am J Med Sci* 1972;264:117-22.
9. Lindsley H, Teller D, Noonan B, Peterson M, Mannik M. Hyperviscosity syndrome in multiple myeloma: a reversible concentration-dependent aggregation of the myeloma protein. *Am J Med* 1973;54:682-8.
10. Fahey JL, Barth WF, Solomon A. Serum hyperviscosity syndrome. *JAMA* 1965;192:464-7.
11. Benninger GW, Kreps SI. Aggregation phenomenon in an IgG multiple myeloma resulting in the hyperviscosity syndrome. *Am J Med* 1971;51:287-93.
12. Wuhrmann F. Uber das coma paraproteinaemicum bei myelomen und makroglobulinamien. *Schweiz Med Wochenschr* 1956;86:623.
13. Dine ME, Guay AT, Snyder LM. Hyperviscosity syndrome with IgA myeloma. *Am J Med Sci* 1972;264:111-5.
14. Seward CW, Osterland CK. Hyperviscosity in IgG mieloma: detection and treatment in community medical facilities. *Tex Med* 1974;70:63-5.
15. Liponwski ZJ. Delirium (acute confusional states). *JAMA* 1987;258:1789-92.
16. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV. Barcelona: Masson; 1995.
17. Wise MG, Gray KF. Delirium, demencia y síndromes amnésicos. En: Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, eds. Tratado de Psiquiatría. Barcelona: Ancora; 1996. p. 327-71.
18. Trzepacz PT, Teague GB, Lipowski ZJ. Delirium and other organic mental disorders in a general hospital. *Gen Hosp Psychiatry* 1985;7:101-6.
19. Heilman KM, Fisher WR, Fla G. Hiperlipidemic dementia. *Arch Neurol* 1974;31:67-8.
20. Preston FE, Sokol RJ, Lilleyman JS, Winfield DA, Blackburn EK. Cellular hyperviscosity as a cause of neurological symptoms in leukaemia. *Br Med J* 1978;1:476-8.
21. Nakayama H, Nakano Y, Itoh N, Koike R, Honma A, Takahashi M; Gotoh T. A case of Castleman's disease with a variable neuropsychiatric symptomatology (abstract). *No To Shinkei* 1992;44:923-8.

Correspondencia:
E. Gómez Gil
Instituto de Psiquiatría
Hospital Clínic
Villarroel, 170
08036 Barcelona