

Síndrome de Locked-In: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.

Locked-In Syndrome: Case Report And Review Of Literature.

Alfonso Pacheco-Hernández,^{2,3,6} Yancarlos Ramos-Villegas,^{1,2} Huber S. Padilla-Zambrano,^{1,2,3}

Romario Mendoza-Flórez,^{1,2} Loraine Quintana-Pájaro,^{1,2} Daniela López-Cepeda,^{1,2}

Hugo Corrales-Santander,^{2,4} Luis Rafael Moscote-Salazar,^{1,2,3}

Resumen

El Síndrome de Locked-In también conocido como Síndrome de Enclaustramiento, de Deseferentización o de Encerramiento, se definió por primera vez en 1966 por Plum y Posner. Las causas pueden agruparse en vasculares y no vasculares, siendo las primeras las más frecuentes. Clínicamente este síndrome se caracteriza porque la conciencia y el estado de vigila están conservados, pero existe cuadriplejía, anartria, disfagia y dificultad para coordinar la mecánica ventilatoria, representando las complicaciones pulmonares la principal causa de muerte. En la mayoría de los casos, el paciente conserva la movilidad ocular vertical, por tanto, el único método de comunicación es por medio de parpadeo ocular y movimientos verticales oculares. A continuación, se hace la presentación de un caso y revisión de la literatura con los aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos más relevantes.

Palabras clave: Síndrome Locked-In, síndrome de enclaustramiento, conciencia, sistema vertebrobasilar, protuberancia.

Abstract

Locked-In Syndrome, also known as Enclaustration, Deseferentization, or Enclosure Syndrome, was first defined in 1966 by Plum and Posner. Causes can be grouped into vascular and non-vascular, the former being the most frequent. Clinically this syndrome is characterized by consciousness and the state of watch conserved, but there is quadriplegia, anartria, dysphagia and difficulty to coordinate the ventilatory mechanics, representing pulmonary complications the main cause of death. In most cases, the patient retains vertical eye mobility, so the only method of communication is through eye blinking and vertical eye movements. Next, a case presentation and review of the literature with the most relevant pathophysiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects is done.

Keywords: Locked-in syndrome, consciousness, vertebrobasilar system, pons.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

Introducción

El Síndrome de Locked-In (SLI) se caracteriza principalmente por anartria, problemas respiratorios y lesiones infratentoriales que preservan el estado de conciencia, semejantes a un coma, por provocar cuadriplejía y parálisis de nervios craneales del puente y el bulbo.¹⁻⁴ El nombre de esta patología se definió por primera vez en 1966 por Plum y Posner para referirse a la tetraplejía y anartria provocadas por la interrupción de las vías corticoespinal y corticobulbares del tronco cerebral. Sin embargo, desde el año 1875 Darolles había reportado el

primer paciente con las características de SLI.^{5,6} Se han utilizado otros nombres de acuerdo a la ubicación anatómica de la lesión como síndrome pontinoventral, síndrome de desconexión pontina, síndrome ventral del troncoencefálico, entre otros.⁴ El diagnóstico clínico debe realizarse de forma correcta para diferenciar el SLI del mutismo acinético, estado de coma, estado vegetativo, pseudocoma psicogénico o muerte cerebral.⁴⁻⁸ Aunque el pronóstico es desfavorable, el tratamiento evita empeorar los daños reversibles en los pacientes.^{2-6,9,10} A continuación se hace la presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

¹Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

²Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina — Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

³RED LATINO Organización Latinoamericana de Trauma y cuidado Neurointensivo.

⁴Programa de Medicina — Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

Correspondencia

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar

E-mail: rafaelmoscote21@gmail.com>

con los aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos más relevantes de éste síndrome.

Caso

Paciente masculino de 56 años, que ingresa al servicio de urgencias del HUC de Cartagena, Bolívar (Colombia) a las 5 a.m. proveniente de su domicilio, con cuadro clínico de inicio súbito, al levantarse de la cama, consistente en sensación de vértigo, pérdida de la fuerza muscular en hemicuerpo izquierdo, con imposibilidad para incorporarse y disartria.

Dentro de los antecedentes personales de importancia refiere hipertensión arterial desde hace 10 años, manejada en la actualidad con metoprolol 50mg c/día, enalapril 5mg c/día e hidroclorotiazida 25mg c/día. Ingresó con cifras tensionales de 160/110 mmHg, FC de 120 lpm y FR de 26 rpm, por lo que impresiona como enfermedad cerebrovascular isquémica vs hemorrágica secundaria a emergencia hipertensiva, y se inicia manejo con nitroprusiato de sodio y trasladado a la UCI. Ingresó con Glasgow de 8/15, con cuadriplejía, respuesta a la apertura ocular espontánea, taquicárdico, taquipneico, pérdida de fuerza muscular en los 4 miembros, con respuesta extensora exagerada a los estímulos y espasticidad.

Signos vitales al ingreso a UCI: TA: 100/60 mmHg, FC: 105 por minuto, SaO₂: 97%, T: 37,2 grados centígrados, FR: 32 por minuto.

Exámenes de laboratorio iniciales: Hb: 12,8gr/dl, HTO: 39,9%, Leucocitos: 6,600/mm³, Neutrófilos: 70%, Linfocitos: 16% , Plaquetas: 238.000/mm³, TP:13seg., TPT: 26seg., Na: 140mEq/dl, K: 3,81mEq/dl, Cl: 102mEq/dl, Creatinina: 0,68mg/dl, BUN: 14mg/dl, Gases Arteriales: pH: 7,4, PO₂: 205mmHg, PCO₂: 34,9mmHg, HCO₃: 24,4mmol/l, BE: 1,1mmol/l, PaO₂/FIO₂: 410mmHg, Osm: 283mOsm/kg, glicemia: 102mg/dl.

Se inicia manejo con intubación orotraqueal y se conecta a ventilación mecánica asistida, tratamiento antihipertensivo con ajuste de dosis de nitroprusiato de sodio; se coloca catéter venoso central para manejo de líquidos, se canaliza la arteria radial derecha para medición de presión arterial invasiva, se instaura fenitoina sódica, sedoanalgesia, lovastatina y enoxaparina a dosis profiláctica. Se ordena tomografía axial computarizada (TAC) (Fig. 1) y rayos X de tórax, los cuales no reportaron alteraciones anatómicas.

A las 12 horas se realiza examen neurológico exhaustivo, previo a suspensión de sedoanalgesia, considerándose la posibilidad de Síndrome de Locked-In, ya que el paciente tenía apertura ocular espontánea y comprendía las órdenes dadas con movimientos oculares verticales. Se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) que evidenció extensa lesión de alta señal en secuencia T₂, que compromete la totalidad de la protuberancia y tercio inferior de mesencéfalo, bulbo de aspecto normal con estructuras vasculares de trayecto y señales habituales. Se

confirma el diagnóstico y se ordena traqueostomía y gastrostomía temprana, y manejo con terapia física.

Se evidenció además sinusitis maxilar izquierda manejada exitosamente con ampicilina sulbactam; a los 16 días de estancia en UCI presentó episodio de severa hipotensión (TA: 80/40) que no respondió a reanimación con líquidos por lo que se decide iniciar terapia con vasopresores. Se hace impresión diagnóstica de shock séptico, se toman muestras para policultivar aislándose en secreción traqueal más de 100.000 UFC de *Klebsiella pneumoniae* sensible a meropenem, el cual es instaurado de inmediato; además en el rastreo de hongos se aisló en cuatro puntos candida Sp., iniciándose fluconazol. Tras completar tratamiento antimicrobiano, con respuesta favorable y 1 mes de hospitalización el paciente -consciente con posibilidad de comunicarse con los ojos- es dado de alta con recomendaciones para el manejo domiciliario.

Discusión

El SLI, también conocido como Síndrome de Enclaustramiento, de Deseférentización o de Encerramiento, es un amplio campo de condiciones clínicas que evolucionan de diversas maneras y por distintas causas.⁴ Esta condición se caracteriza principalmente por la pérdida del control muscular voluntario de los cuatro miembros (cuadriplejía), la incapacidad para articular sonidos y de comunicarse mediante las palabras (anartria) y problemas para coordinar la respiración.¹⁻³ La conciencia del paciente no sufre ninguna alteración y permanece siempre en un estado de alerta, razón por la que este síndrome se diferencia de otras condiciones de cuadriplejía como el estado vegetativo.^{7,11} Además, en los pacientes con SLI el único método de comunicación es por medio de parpadeo ocular y movimientos palpebrales, debido que se preserva la audición, la respiración y la visión.^{5-8,12}

El SLI es una patología con una incidencia muy baja y puede presentarse tanto en adultos como en niños. A pesar de no tener registros concretos en la actualidad, en el año 1992, Katz et al., realizaron un seguimiento a 29 personas con SLI, encontrando que 24 de los pacientes tuvieron una supervivencia de 12,5 años después de la aparición de la enfermedad, con una supervivencia media de 4,9 años.¹³ Posteriormente, en el año 2002, León-Carrión et al., realizaron una encuesta en la que participaron 44 personas con SLI pertenecientes a la Asociación de Síndrome de Locked-in (ALIS) en Francia, que tenían edades entre 22 y 77 años. Reportaron una proporción similar en el género masculino y femenino con un 51,2% y 48,8% respectivamente y una edad promedio aproximadamente de 46,79 años. La supervivencia encontrada fue de 6 años, de los cuales el 20,5% duraron con la enfermedad menos de 2 años, el 63,6% entre 2-5 años, el 15,9% entre 6-10 años y 2 pacientes por más de 20 años.⁸

La fisiopatología está basada en la interrupción bila-

teral de las fibras corticoespinales y corticobulbares a nivel pontino, tractos responsables del movimiento de las extremidades y de la función motora de faringe, boca y mandíbula.¹¹

Las causas de SLI pueden agruparse en: vasculares y no vasculares,⁴ siendo el accidente cerebrovascular (ACV) la etiología principal con un 52% de los casos¹³ producida por la afectación de la protuberancia ventral por embolia o trombosis de la arteria basilar, constituyendo la base paramediana pontina el territorio más vulnerable.¹⁰ Otra de las causas vasculares es la hemorragia en la protuberancia provocada por hipertensión arterial o malformación en la red vascular. La lesión cerebral traumática es responsable de aproximadamente el 31% de los casos.¹² El porcentaje restante, está relacionado con patologías no vasculares como: absceso pontino, mielínolisis pontina central, el consumo de heroína, tumores del tronco encefálico, entre otros.^{6,14,15}

El SLI fue clasificado según su severidad en 1979 por Bauer et al, pero también puede ser clasificado según su etiología y su evolución.^{4,6,12,16}

Según su severidad encontramos tres variantes: 1) el *SLI Clásico*, que incluye a los pacientes con las características principales de esta condición (tetraplejía, anartria, conciencia intacta, comunicación mediante movimientos oculares verticales.); 2) el *SLI Incompleto*, donde se añaden otros movimientos voluntarios, como lo son los de las extremidades y/o de la cabeza; y 3) el *SLI Total*, en el cual el paciente se encuentra totalmente inmóvil y presenta oftalmoplejía completa.^{4,6,12,16}

Según su etiología, este síndrome se clasifica en: 1) *Vascular*, en el cual puede estar alterado el sistema nervioso central (SNC); y 2) *No Vascular*, en el que puede hallarse comprometido el sistema nervioso periférico (SNP).⁴

Por último, según su evolución puede ser: 1) *SLI Transitorio*, donde puede haber una recuperación y generalmente se encuentra alterado el SNP; y 2) *SLI Crónico*, que es irrecuperable o puede presentar grados variables de recuperación.⁴

El diagnóstico se basa en un buen examen físico y neurológico que permita descartar o confirmar esta entidad.⁴ Las manifestaciones clínicas de los pacientes con SLI están caracterizadas por la presencia de tetraplejía, parálisis de los nervios craneales bajos con conservación de la conciencia y del movimiento ocular vertical.^{4,11} Además, pueden presentar alteraciones en la atención, capacidad intelectual y en la memoria tanto visual como verbal.²

Dentro de los signos precedentes encontrados se han identificado el vértigo, la cefalea, hemiparesia heráldica, parestesia, disartria, diplopía y risa patológica. Otros signos motores identificados son la diplejía facial, y la rigidez de descerebración.^{4,11}

Clínicamente este síndrome se caracteriza porque la conciencia y el estado de vigila están conservados, pero existe cuadriplejía e incapacidad para hablar y deglutir.^{2,4,11}

Estos pacientes se percatan de impulsos internos y externos, pero sólo pueden mantener una conversación interna.¹² En la mayoría de los casos, el paciente conserva la movilidad ocular vertical, porque las vías supranucleares del tercer nervio cursan más rostral y dorsal (integración mesencefálica) y no son comprometidas, pero no sucede lo mismo con la mirada conjugada horizontal, la cual queda no funcionante.^{4,10,11} La oftalmoplejía internuclear se debe a la pérdida de adducción del ojo ipsilateral produciendo nistagmo a la abducción del ojo, siendo este un signo característico de esta entidad. La respiración es a menudo afectada cuando el tegmento lateral de la protuberancia o la médula están involucrados, por lo que pueden necesitar ventilación asistida.¹⁰

Si en la RMN se evidencia un daño pontino ventral en un paciente que no responde, se debe examinar el movimiento de verticalidad ocular.²

En ocasiones, estos pacientes pueden presentar una actividad motora remanente caracterizada por flexión de la cabeza, movimiento distal de los dedos y movimiento lingual; y fenómenos involuntarios como llanto, gruñido y salivación excesiva,^{4,11} que por la disfagia y el reflejo de la tos puede ser aspirada provocando complicaciones adicionales como atelectasia y neumonía. La inmovilidad favorece la formación de trombos y émbolos pulmonares, además se observa debilitamiento en la fuerza y amplitud del movimiento de los labios, lengua y la flexibilidad del paladar blando, con reflejos patológicos como succión y mordida, lo que dificulta la capacidad de estas personas en coordinar de forma adecuada la respiración, por lo cual se usa la traqueostomía al inicio de la enfermedad.³ Las complicaciones pulmonares son consideradas la principal causa de muerte.²

Los infartos y otras lesiones estructurales del tronco cerebral se visualizan mejor en la RMN con imágenes de difusión ponderada – DWI- la más sensible para la detección de infartos agudos. La angiografía por RMN permite identificar la ubicación y la gravedad de las oclusiones vasculares. En caso de contraindicación de la RMN se podrá usar la TC o angiografía por TC para detectar la oclusión de la arteria basilar.¹⁰ En los pacientes con pérdida del control motor distal persistente la RMN suele mostrar interrupción bilateral de las fibras corticospinal y corticobulbar a nivel pontino.¹¹ Si la RMN no muestra ninguna causa estructural se debe considerar una punción lumbar para descartar causas inflamatorias o infecciosas como la encefalitis.¹⁰

La electroencefalografía (EEG) en pacientes con SLI no es confiable porque la función puede estar conservada o ausente en algunos casos.^{7,10} Sin embargo, un EEG normal en un paciente sin respuesta es sugestivo de un SLI o coma psicógeno.¹⁰

Comúnmente el diagnóstico del SLI es confundido con el mutismo acinético, estado de coma, estado vegetativo, pseudocoma psicógeno o muerte cerebral. Por esta

razón, es fundamental evaluar los movimientos de verticalidad ocular y el parpadeo que son los signos característicos de la patología y que permiten realizar el diagnóstico diferencial.^{4-7,10,12,16,17} Es importante destacar que los pacientes en estado de coma no pueden ser excitados y sus ojos permanecerán cerrados, y los pacientes con mutismo acinéticos no presentarán tetraplejía y su estado de conciencia no presenta alteraciones.^{6,9,10}

El tratamiento está basado en terapias que permitan mejorar su calidad de vida. Estas idealmente deben realizarse en centros especializados para rehabilitación con espacios adecuados para que el paciente pueda interactuar con el medio ambiente, que contribuya a lograr una mejora tanto en su salud física como psicológica. La dificultad de estos pacientes para interactuar con otras personas, ha conllevado al desarrollo de tecnologías capaces de ofrecer una mejor comunicación con su entorno, mediante sistemas computarizados que compensan el habla. Sin embargo, acceder a estas tecnologías requiere altos costos y es por esto que, el principal medio de comunicación es la movilidad ocular.^{2,3,5,8-10,18}

El tratamiento agudo se basa principalmente en manejar las causas médicas reversibles y disminuir los factores de riesgo asociados al síndrome; la fisioterapia es esencial para el manejo de las complicaciones pulmonares, sin embargo, también se debe enfocar el tratamiento en evitar la disfagia, inmovilidad e incontinencia. La capacidad cognitiva no se encuentra alterada, por esto es importante solicitar su consentimiento para desarrollar la terapias.^{2,5,10}

El pronóstico es desfavorable. Un estudio que evaluó 139 casos, encontró una mortalidad aproximada del 60% de los pacientes 4 meses después del diagnóstico, siendo mayor en los pacientes que presentaron daño vascular con un 67% que en los pacientes sin daño vascular con un 41%.^{2,6,12,19} Las principales causas de muerte son las complicaciones respiratorias, sin embargo, se han reportado muertes por extensión de la lesión hacia el tronco cerebral, complicaciones cardíacas, sepsis y hemorragias digestivas.⁴

Aunque la rehabilitación de los pacientes no se encuentra totalmente establecida, es recomendable un inicio temprano de terapias para evitar que se empeoren los daños reversibles y así lograr un aumento en la esperanza y calidad de vida de los pacientes. A pesar de no lograr que la recuperación sea completa, un aumento de las capacidades motoras representa una mejoría significativa que se ve reflejada en una mejor calidad de vida y cambios en el estado emocional del paciente.^{2,6,11}

Conclusiones

El Síndrome de Locked-In etiológicamente puede ser de causa vascular y no vascular, siendo la primera la más frecuente. Dentro de sus manifestaciones clínicas se destacan la cuadriplejía y la anartria, características compar-

tadas con el estado de coma, estado vegetativo, pseudo-coma psicogénico o muerte cerebral, lo que puede generar confusión. Sin embargo, el SLI se diferencia de éstas porque la conciencia, el estado de vigilia, los movimientos de verticalidad ocular y el parpadeo están conservados, siendo estos últimos signos característicos de la patología que permiten realizar el diagnóstico diferencial. Las manifestaciones clínicas descritas en la literatura fueron consistentes con las encontradas en el caso presentado, lo que permitió realizar un diagnóstico diferencial certero. En las series de casos reportados por otros autores, por el proceso fisiopatológico de éste síndrome, la disfagia y las alteraciones de la mecánica ventilatoria requirieron de traqueostomía y gastrostomía, procedimientos que se realizaron de forma oportuna y temprana en el caso aquí presentado. Así mismo, conociendo que de no ser tratados el pronóstico de estos pacientes es desfavorable, se inició manejo precoz con terapia física, que a pesar de no lograr recuperación completa, sí ha demostrado un aumento en la esperanza y calidad de vida de los pacientes.

Referencias

1. Vansteensel MJ, Pels EGM, Bleichner MG, Branco MP, Denison T, Freudenburg Z V., et al. Fully Implanted Brain-Computer Interface in a Locked-In Patient with ALS. *N Engl J Med*. 2016;375(21):2060-6.
2. Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome. *Br Med J*. 2005;330(February):3-6.
3. Söderholm S, Meinander M, Alaranta H. Augmentative and alternative communication methods in locked-in syndrome. *J Rehabil Med*. 2001;33(5):235-9.
4. Barriga JD, Charris L. Isquemia vertebrobasilar y síndrome de Locked-In. 2004;41-50.
5. Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, Ghorbel S, Schnakers C, Perrin F, et al. The locked-in syndrome: What is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? *Prog Brain Res*. 2005;150(February 2005):495-511.
6. Inci S, Ozgen T. Locked-in syndrome due to metastatic pontomedullary tumor - Case report. *Neurol Med Chir*. 2003;43(10):497-500.
7. Gütling E, Isenmann S, Wichmann W. Electrophysiology in the locked-in-syndrome. *Neurology*. 1996;46(4):1092-101.
8. León-Carrión J, Eeckhout P van, Domínguez-Morales M del R, Pérez-Santamaría FJ. The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj*. 2002;16(7):571-82.
9. Wijdicks EF, Scott JP. Outcome in patients with acute basilar artery occlusion requiring mechanical ventilation. *Stroke*. 1996;27(8):1301-3.
10. Caplan LR. Locked-in syndrome. *Wolters Kluwer*. 2017;1-13.

11. Richard I, Péreon Y, Guiheneu P, Nogues B, Perrouin-Verbe B, Mathe JF. Persistence of distal motor control in the locked in syndrome. Review of 11 patients. *Paraplegia*. 1995;33(11):640–6.
12. Casanova E, Lazzari RE, Lotta S, Mazzucchi A. Locked-in syndrome: Improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(6):862–7.
13. Katz RT, Haig AJ, Clark BB, DiPaola RJ. Long-term survival, prognosis, and life-care planning for 29 patients with chronic locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992 May;73(5):403–8.
14. Murphy MJ, Brenton DW, Aschenbrener CA, Van Gilder JC. Locked-in syndrome caused by a solitary pontine abscess. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1979 Nov;42(11):1062–5.
15. Cherington M, Stears J, Hodges J. Locked-in syndrome caused by a tumor. *Neurology*. 1976 Feb;26(2):180–2.
16. Bauer G, Gerstenbrand F, Rumpl E. Varieties of the locked-in syndrome. *J Neurol*. 1979;221(2):77–91.
17. Patricio Mellado T, Patricio Sandoval R, José Tevah C, Isidro Huete L, Luis Castillo F. Trombolisis intraarterial en trombosis de la arteria basilar. Recuperación de dos pacientes con síndrome de enclaustramiento. *Rev Med Chil*. 2004;132(3):357–60.
18. Doble JE, Haig AJ, Anderson C, Katz RT. Impairment, activity, participation, life satisfaction, and survival in persons with locked-in syndrome for over a decade: follow-up on a previously reported cohort. *J Head Trauma Rehabil*. 2003;18(5):435–44.
19. Patterson JR, Grabois M. Locked-in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke*. 1986;17(4):758–64.