

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 1, Número 1, Septiembre 2010

Dirección, Editorial, Fuentes Científicas..... 3

Artículos distinguidos

A - Metodología diagnóstica y terapéutica para el síndrome de piernas inquietas
Yolanda Chik., SIIC..... 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Los Síntomas No Motores en la Enfermedad de Parkinson de Origen Genético
Kasten M, Kertelge L, Klein C y col.
Archives of Neurology
67(6):670-676, Jun 2010.....10

2 - El Tratamiento de los Hematomas Subdurales Crónicos: Una Comparación Retrospectiva entre la Minicranectomía y el Drenaje por Trepanación
White M, Mathieson C, Murray L y col.
British Journal of Neurosurgery
24(3):272-275, Jun 2010.....12

3 - Cambios en la Presión Arterial en Pacientes con Migraña antes, durante y luego de los Episodios de Migraña
Seçil Y, Ünde C, Besoglu M y col.
Pain Practice 10(3):222-227, May 2010.....13

4 - Cefaleas Recurrentes en los Niños: Una Encuesta Epidemiológica en Dos Escuelas de Enseñanza Media en el Centro de Chicago
Nyame Y, Ambrosy A, Suresh S
Pain Practice 10(3):214-221, May 2010.....14

5 - Las Migrañas y su Relación con el Estilo de Vida en las Mujeres
Nazari F, Safavi M, Mahmudi M
Pain Practice 10(3):228-234, May 2010.....15

6 - Problemas Asociados con el Sueño Corto: Salvar las Diferencias entre los Estudios Epidemiológicos y de Laboratorio
Grandner M, Patel N, Pack A y col.
Sleep Medicine Reviews
14(4):239-247, Ago 2010.....17

7 - Somnolencia Diurna y Fatiga: ¿Cómo Distinguir y Tratar Ambos Trastornos, Especialmente Cuando se Tornan «Excesivos» o «Crónicos»?
Neu D, Linkowski P, Le Bon O
Acta Neurologica Belgica
110(1):15-25, Mar 2010.....19

8 - Evolución y Pronóstico de la Miastenia Gravis: Una Revisión Sistemática
Mao Z, Mo X, Hartman T y col.
European Journal of Neurology
17(7):913-921, Jul 2010.....21

Novedades seleccionadas

9 - Asociación de los Patrones de la Dieta con la Incidencia de la Enfermedad de Alzheimer
Gu Y, Nieves J, Scarmeas N y col.
Archives of Neurology 67(6):699-706, Jun 2010.....24

10 - La Clínica y las Imágenes en el Diagnóstico Diferencial de las Distonías Secundarias
Schneider S, Bhatia K
European Journal of Neurology
17(Supl 1):52-57, Jul 2010.....24

Más novedades.....25-27
Contacto Directo.....29
Autoevaluaciones de Lectura, Respuestas Correctas.....30

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Neurología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Anatomía Patológica	11
Anestesiología	4
Atención Primaria	A, 4, 6, 7, 9
Bioquímica	10-12
Cardiología	3
Cuidados Intensivos	11
Diagnóstico por Imágenes	10-12
Diagnóstico por Laboratorio	10-12
Educación Médica	A
Emergentología	11
Endocrinología y Metabolismo	6, 7
Epidemiología	4, 6, 7, 9, 12
Farmacología	A, 7
Infectología	11, 12
Genética Humana	1, 10
Geriatría	A, 7, 9, 13
Medicina Familiar	A, 4-6, 9, 10
Medicina Interna	A, 3, 7, 11, 13
Neumonología	6, 7, 11
Neurocirugía	2, 12
Nutrición	9
Ortopedia y Traumatología	12
Otorrinolaringología	12
Pediatría	A, 4
Psiquiatría Infantojuvenil	4
Reumatología	7
Salud Mental	4, 6, 7, 13
Salud Pública	4, 7, 9





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica
Continuada (PEMC-SIIC)
Elías N. Abdala, Miguel Aievato,
Arturo Arrighi, Michel Batlouni,
Pablo Bazerque, Carlos Bertolasi †,
Alfredo Buzzi, Rafael Castro del
Olmo, Marcelo Corti, Carlos Crespo,
Reinaldo Chacón, Juan C. Chachques,
Blanca Diez, Bernardo Dosoretz,
Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart,
Miguel Falasco, Germán Falke,
Pedro Figueroa Casas †, Juan
Gagliardi, Jorge García Badaracco †,
J.G. de la Garza, Estela Giménez,
Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo
Hirshon Prado, Rafael Hurtado,
León Jaimovich, Silvia Jovtis †,
Antonio Lorusso, Néstor P. Marchant,
Olindo Martino, Carlos Mautalén,
Pablo Mazure, José María Méndez
Ribas, Alberto Monchablón Espinoza,
Oscar Morelli, Amelia Musacchio de
Zan, Roberto Nicholson,
Domingo Palmero, Omar J. Palmieri,
Rodolfo Sergio Pasqualini,
Santiago Pavlovsky †, Jorge A. Pilheu †,
Eduardo Pro, María Esther Río de
Gómez del Río, Gonzalo Rubio,
Ariel Sánchez, Amado Saúl,
Elsa Segura, Fernando Silberman,
Artun Tchoulajman, Norberto
Terragno, Roberto Tozzini,
Marcelo Trivi, Máximo Valentinuzzi,
Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff,
Roberto Yunes, Ezio Zufardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad
Intelectual en trámite. Hecho el
depósito que establece la ley
N° 11.723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la
opinión de sus firmantes o de los
autores que han redactado los
artículos originales. Trabajos
Distinguidos/Trabalhos
Destacados y Temas Maestros son
marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por
la Sociedad Iberoamericana de
Información Científica. Prohibida la
reproducción total o parcial por
cualquier medio sin previa
autorización por escrito de la
Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC).



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Neurología

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Director Científico
Roberto Rey

Editorial

La cantidad de información científica en Neurología y en Neurociencias en general es cada vez más abrumadora; gran cantidad de publicaciones impresas y por Internet nos ofrecen muchas posibilidades, haciendo a veces que la elección de qué material leer y de de qué fuente seleccionarlo sea también un problema. Artículos de investigación básica, ensayos aleatorizados, metanálisis, guías prácticas y opiniones de expertos de cada una de las subespecialidades de la Neurología se publican cotidianamente. Muchas veces, acceder al material en nuestro idioma hace la tarea de mantenerse informado un poco más difícil aun; además, las publicaciones destinadas al Neurólogo, que permitan una información general y actualizada de la especialidad, no son tan accesibles.

En Trabajos Distinguidos en Neurología se intenta ofrecer una solución al problema de la actualización continua. En esta publicación intentamos llevar al profesional una selección de material de alto nivel científico, resumida y traducida al español por especialistas editoriales, seleccionando el contenido de cada volumen de las colecciones que integran la Biblioteca Biomédica SIIC, siempre actualizada y en constante crecimiento. Trabajos Distinguidos reúne así artículos elegidos teniendo en cuenta el interés del neurólogo general, excluyendo aquellos muy específicos de cada subespecialidad.

La colección Trabajos Distinguidos presenta diferentes series definidas por especialidad y lleva 25 años de publicación, contribuyendo a la formación de los colegas. La SIIC cuenta con un cuerpo editorial de prestigio reconocido en cada una de las áreas que ha venido abarcando desde su creación. Con este número de Trabajos Distinguidos en Neurología se inaugura una nueva etapa, que esperamos sea de utilidad para la información y actualización de los lectores.

Dr. Roberto Rey
Médico Neurólogo

Fuentes Científicas

Academic Radiology	European Neuropsychopharmacology	Journal of Receptor and Signal Transduction
Acta Neurologica Belgica	Expert Review of Neurotherapeutics	Journal of the Neurological Sciences
Acta Neurologica Belgica	Fortschritte der Neurologie Psychiatrie	Medicina Paliativa
Acta Paediatrica	Glia	Nature Reviews Neuroscience
American Journal of Neuroradiology	Gynecologic Oncology	Network: Computation in Neural Systems
Anesthesia & Analgesia	Headache	Neuroendocrinology
Annals of Indian Academy of Neurology	International Journal of Neuroscience	Neurology India
Annual Review of Neuroscience	Interventional Neuroradiology	Neuromuscular Disorders
Archives de Pédiatrie	Jornal de Pediatria	Neuroradiology Journal
Archives of Disease in Childhood	Journal of Cancer Pain & Symptom	Neuroscience
Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine	Palliation	Neurosurgery
Archivos Argentinos de Pediatría	Journal of Endocrinological Investigation	Pediatric Research
Archivos de Investigación Pediátrica de México	Journal of Endovascular Therapy	Pediatrics
Archivos de Pediatría del Uruguay	Journal of Medical Ultrasound	Psychiatry Research-Neuroimaging
Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical	Journal of Motor Behavior	Psychoneuroendocrinology
BMJ	Journal of Neuroendocrinology	Radiography
Brain	Journal of Neurology	Reviews in Analgesia
Canadian Journal of Neurological Sciences	Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry	Revista Argentina de Neurocirugía
Clinical Autonomic Research	Journal of Neuropathic Pain & Symptom	Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría
Clinical Endocrinology	Palliation	Revista Neurológica Argentina
Clinical Neuropathology	Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences	Salud(i)Ciencia
Clinical Neurosurgery	Journal of Neuroscience Research	Salud(i)Ciencia-Claves de Endocrinología
Clinical Pediatrics	Journal of Neurosurgery	Scandinavian Journal of Rheumatology
CNS Drug Reviews	Journal of Neurosurgery: Pediatrics	Sleep Medicine Reviews
CNS Drugs	Journal of Neurosurgery: Spine	Stroke
European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience	Journal of Neurovirology	Thrombosis Journal
European Journal of Neurology	Journal of Paediatrics and Child Health	Thrombosis Research
European Journal of Pain	Journal of Pain and Symptom Management	Topics in Pain Management
European Journal of Pain Supplements	Journal of Pediatric Neurology	Trabajos Distinguidos serie Neuroendocrinología
	Journal of Pediatric Neurosciences	Trabajos Distinguidos serie Pediatría
	Journal of Pediatrics	

Artículos distinguidos

(<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>)

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena.

Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Metodología diagnóstica y terapéutica para el síndrome de piernas inquietas



Yolanda Chik, Columnista Experta de SIIC

Función que desempeña: Chief Resident, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

Otro trabajo de su autoría: Holland PC, Chik Y, Zhang Q. Inhibitory learning tests of conditioned stimulus associability in rats with lesions of the amygdala central nucleus. Behavioral Neuroscience 115:1154-1158, 2001.

Página de la autora: www.siicsalud.com/dato/autorb.php/109048



Artículo completo en inglés (*full text*), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

Abstract

Restless legs syndrome (RLS) is a common sensorimotor disorder that is usually associated with significant sleep disturbance and daytime complaints potentially leading to increased co-morbid health risks. RLS is diagnosed by fulfilling the following four criteria: (1) an urge to move, usually associated with paresthesias, (2) onset or exacerbation of symptoms at rest, (3) relief of symptoms with movement, and (4) symptoms manifest in a circadian pattern. Adults and children can suffer from RLS and there is a genetic predisposition manifesting with an earlier age of onset of RLS symptoms, usually before the age of 45 years. A variety of conditions may mimic RLS so it is important to differentiate these during evaluation of the patient. Treatment of RLS includes iron supplementation, dopaminergic agents (DA), opioids, benzodiazepines, and anti-epileptic drugs (AEDs). DA demonstrate the largest treatment effect and include the only two FDA-approved drugs in the United States to treat RLS. Iron supplementation in RLS patients who are found to be iron deficient may be beneficial as well. However, each of the treatment options, including the use of DA, must be considered on a case-by-case basis taking into account symptom severity and side effect profiles. Increased recognition and management of RLS, an often debilitating condition, can lead to an improved quality-of-life and potentially improved overall health for the many who suffer from RLS.

Introducción

El síndrome de las piernas inquietas (SPI) es un trastorno sensitivomotor frecuente que suele provocar alteraciones del sueño.¹ Compromete tanto a adultos como a niños; en los estudios epidemiológicos se sugiere que el SPI afecta del 7% al 10% de la población general de Estados Unidos y el Norte de Europa.²⁻⁵ La prevalencia del SPI en los pacientes con déficit de hierro, embarazo e insuficiencia renal terminal es aun mayor, entre 25% y 30%.¹⁻⁵ Si bien es una afección frecuente y a menudo tratable, el subdiagnóstico es habitual.⁶⁻⁹ La importancia de la identificación de los individuos con SPI se

Resumen

El síndrome de las piernas inquietas (SPI) es una enfermedad sensitivomotor frecuente que se asocia en general con alteraciones significativas del sueño y con molestias durante la vigilia, que potencialmente pueden incrementar el riesgo de comorbilidades. El SPI se diagnostica cuando se cumplen los siguientes cuatro criterios: la necesidad de movimiento, habitualmente en asociación con parestesias; inicio o exacerbación de los síntomas durante el descanso; alivio de los síntomas con el movimiento, y síntomas que se manifiestan con un ritmo circadiano. El SPI puede presentarse en adultos y niños y existe una predisposición genética vinculada con una presentación más temprana de los síntomas de la enfermedad, en general antes de los 45 años. Una variedad de trastornos pueden asemejarse al SPI, por lo cual es importante el diagnóstico diferencial durante la evaluación del paciente. El tratamiento del SPI incluye el suplemento de hierro, agentes dopaminérgicos (AD), opioides, benzodiazepinas y fármacos antiepilépticos. Los AD se asocian con un mayor efecto terapéutico y dos fármacos de este grupo son los únicos medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del SPI en EE.UU. El suplemento de hierro en los pacientes con SPI puede ser de utilidad cuando se trata de enfermos con deficiencia de este mineral. Sin embargo, cada una de las alternativas terapéuticas, incluidos los AD, debe ser considerada en cada caso particular, en función de la gravedad de los síntomas y del perfil de los efectos adversos. La mayor identificación y el enfoque del SPI, un trastorno a menudo debilitante, puede asociarse con una mejora en la calidad de vida y la potencial optimización de la salud en general para las muchas personas que lo padecen.

hace más evidente debido a la reducción de la calidad de vida asociada con esta enfermedad.

Las personas con SPI presentaron una puntuación más baja en los parámetros de la calidad de vida de los ocho dominios incluidos en la escala SF-36, un cuestionario de salud, en comparación con una muestra de individuos sanos o que padecían otras afecciones crónicas (hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes y osteoartritis).⁹¹ Por lo tanto, el diagnóstico efectivo y el tratamiento del SPI podrían potencialmente desencadenar una notoria mejora en la calidad de vida.

Diagnóstico

El diagnóstico del SPI se efectúa a partir de cuatro criterios clínicos esenciales.

Participaron en la investigación: Rachel Salas; Charlene Gamaldo, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

Necesidad de movimiento, habitualmente en asociación con parestias

Los pacientes con SPI experimentan con frecuencia una importante e incontrolable necesidad de mover sus piernas. La mayor parte de estos enfermos también manifiestan sensaciones desagradables en los miembros inferiores que suelen ser difíciles de caracterizar. Estas sensaciones incómodas se mencionan como «difíciles de describir» e incluyen términos como «reptantes» o «burbujas gaseosas en las venas». ¹ Otra palabra frecuente es «dolor», utilizada por más de la mitad de los participantes de un estudio para describir sus síntomas de SPI. ¹⁶ Puede existir un patrón de dolor neuropático, demostrado por parámetros descriptivos como «quemante» y «corriente eléctrica». ¹⁵ Un elemento común es que las parestias aparecen en la profundidad de las piernas en lugar de cerca de la piel, o como una percepción de movimiento en el interior de la pierna. ¹⁵ El SPI compromete principalmente los miembros inferiores, pero puede manifestarse en otras áreas del cuerpo como los brazos, el tronco y, de manera ocasional, el rostro. ¹⁵

Inicio o exacerbación de los síntomas durante el reposo

Los síntomas del SPI se inician con el reposo, cuando el paciente se encuentra sentado o en decúbito dorsal. Los expertos reconocen en la actualidad la importancia contextual de la presencia de síntomas relevantes durante el reposo, con énfasis en que las manifestaciones que surgen primariamente durante el decúbito dorsal parecen más específicas que aquellos síntomas que aparecen sobre todo con el paciente sentado. ⁸⁷ El fundamento de esta observación es que el estado de reposo, en lugar de la posición específica del cuerpo (que podría generar la presunción de una etiología circulatoria o musculoesquelética), es el factor precipitante de los síntomas. ¹⁵ Cuanto más cómodo se encuentra el enfermo, mayor es la probabilidad de aparición de los síntomas. ¹⁷ Asimismo, la probabilidad de que aparezcan estas manifestaciones es proporcional al tiempo en el cual el paciente permanece en una posición cómoda. ¹⁵

Alivio de los síntomas con los movimientos, la caminata o ambas

Los síntomas de SPI se resuelven en forma inmediata o al poco tiempo de caminar. Esta inhibición de los síntomas puede ser incompleta, pero debe existir cierto nivel de optimización en asociación con los movimientos o la caminata. Cuando se inicia la actividad, el enfermo experimenta un alivio al menos temporal de los síntomas, los cuales sólo recurren con el retorno a la inactividad. ¹⁵ Los contraestímulos (estímulos que permiten contrarrestar los síntomas de SPI), que incluyen los baños calientes o fríos, masajes o frotamiento de las piernas, también pueden actuar como alternativas al movimiento real. ¹⁸ En algunas publicaciones se ha sugerido incluso que las actividades como jugar a los naipes o conversar pueden constituir una distracción mental útiles como contraestímulos. ^{15,19}

Los síntomas se manifiestan con un ritmo circadiano

Los síntomas del SPI sólo se presentan o son significativamente más intensos durante la noche. En las fases más tardías o graves de esta enfermedad, los síntomas pueden tener lugar de forma continua a lo largo de un período de 24 horas sin diferencias temporales subjetivas en su intensidad. Sin embargo, estos pacientes señalan un patrón circadiano en la primera etapa de este proceso y agregan que los síntomas son más leves durante el día en comparación con las

manifestaciones nocturnas antes de la progresión de la enfermedad. ¹⁵

Parámetros adicionales vinculados con el diagnóstico

Se investigó la especificidad de los cuatro criterios diagnósticos del SPI. En un reciente estudio de casos y controles, Hening y col. observaron que entre 1 255 familiares de pacientes con SPI, 788 (62.8%) no tenían la enfermedad. De estos 788 sujetos, 126 (12%) cumplían los cuatro criterios diagnósticos del SPI. En ese estudio se estableció que la especificidad de los cuatro criterios era de sólo el 84%. ²⁰

El descubrimiento de cualquier parámetro clínico vinculado con el SPI puede resultar útil para consolidar el diagnóstico correcto. Entre los datos adicionales se incluyen los antecedentes familiares significativos, las alteraciones del sueño, los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (MPPS) y el despertar, un examen médico y físico normal y la respuesta positiva a la dopamina ¹⁹ (Tabla 1). Se destaca que los MPPS son un marcador que apoya el diagnóstico de SPI con alta sensibilidad y se presenta en el 85% de los afectados. ¹⁵ No obstante, no constituyen una variable marcadora específica para el SPI, dado que los MPPS se observan en otras afecciones clínicas y pueden encontrarse también con elevada incidencia en los ancianos. ^{15,88} Es importante recordar que el diagnóstico de SPI no se efectúa sobre la base de la presencia de MPPS. El diagnóstico del SPI es clínico y los MPPS se encuentran presentes con frecuencia.

Deben además considerarse los frecuentes diagnósticos diferenciales del SPI cuando se evalúa de manera inicial a los individuos con síntomas sospechosos. Entre estos potenciales diagnósticos diferenciales se mencionan la neuropatía periférica o radiculopatía, los calambres en las piernas, las várices, los dolores artríticos de los miembros inferiores, la acatisia por neurolepticos, la esclerosis múltiple, la claudicación, la incomodidad postural y la «maldición de Versper» (la estenosis cordonal nocturna transitoria). ^{20,21} Si un paciente no cumple con los criterios clínicos para el diagnóstico de SPI, se considera importante informarles que no sufren la enfermedad, de modo tal de profundizar la evaluación de potenciales diagnósticos diferenciales con la esperanza de lograr un diagnóstico apropiado y recibir tratamiento adecuado. Más recientemente se describió en la bibliografía una variante del SPI. La discinesia nocturna inmovilizante (DNI) se caracteriza por un grupo de síntomas con parámetros que se superponen con los del SPI. Se trata de una afección en la cual los pacientes presentan movimientos involuntarios anormales y periódicos, pero que se diferencia del SPI clásico por su aparición más abrupta y grave y por su falta de control voluntario. ²² Además, estos sujetos sólo cumplen con 3 de los 4 criterios clínicos del SPI; niegan la necesidad imperiosa de mover las piernas, pero no mencionan ninguna anomalía sensitiva, lo que constituye una diferencia cardinal entre el DNI y el SPI. Sin embargo, los movimientos se inducen con el reposo y se alivian con la actividad, así como se asocian con un ritmo circadiano. ²² Esta descripción se fundamenta en un estudio retrospectivo en el que se compararon sujetos con signos de DNI con aquellos con SPI clásico. En los individuos con DNI se demostraron los siguientes parámetros clínicos característicos en relación con los componentes clásicos del SPI: menor prevalencia de antecedentes en los familiares de primer grado (28% para el DNI y 35% para el SPI), incidencia similar entre varones y mujeres, asociación frecuente con comorbilidades neurológicas como la neuropatía periférica y la estenosis del canal cervical, y

menores tasas de respuesta a la dopamina (57%).²² Dado que la evaluación (imágenes) y el tratamiento (terapia combinada) del DNI puede diferir del utilizado en el SPI, es importante identificar de manera correcta las características distintivas.

Consecuencias del SPI

Las alteraciones del sueño constituyen en general una consecuencia común del SPI. Esta complicación procede de la naturaleza clínica de la enfermedad; los síntomas de SPI surgen con el descanso y mejoran con los movimientos o la caminata. Por lo tanto, los pacientes con SPI a menudo señalan inconvenientes tanto para conciliar el sueño como para mantenerlo.¹⁵ La pérdida significativa del sueño puede ocurrir sobre una base crónica, por lo que un paciente con SPI grave puede descansar tan sólo 3 a 5 h por noche.^{23,24} La pérdida de sueño acumulada en los enfermos con SPI es relevante. El dolor crónico y las enfermedades psiquiátricas como la depresión y la ansiedad, reconocidas como trastornos comórbidos en los sujetos con SPI, pueden formar parte de la privación del sueño.

Los pacientes con SPI parecen presentar además un riesgo significativamente mayor de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. En un estudio se observó entre los individuos con SPI una duplicación del riesgo de cardiopatías o de accidente cerebrovascular en comparación con los individuos sin SPI. Esta asociación fue más importante en los pacientes con síntomas más intensos o más frecuentes.²⁸ Se postula como potencial mecanismo subyacente de esta asociación el movimiento periódico de las piernas durante el sueño, que puede producirse hasta 300 veces en una noche en los pacientes con SPI. Los movimientos de las piernas se vinculan con un incremento agudo e importante de la presión arterial y la frecuencia cardíaca que, progresivamente, puede inducir la aparición de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular.²⁸ La disminución de la calidad y la cantidad del sueño en los pacientes con SPI también pueden contribuir a la enfermedad cardiovascular; en estudios epidemiológicos se demostró un vínculo entre la duración del sueño y la incidencia de enfermedad cardiovascular.²⁸ En un estudio de Walters y Rye se propuso que la hiperactividad simpática observada en el SPI y el MPPS provoca un incremento de la presión arterial, los accidentes cerebrovasculares y las cardiopatías por tres mecanismos potenciales: directamente al provocar hipertensión diurna que desencadena enfermedad cardiovascular y cerebrovascular; en ausencia de hipertensión diurna, la hiperactividad simpática predispone a las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares mediante la formación y ruptura de las placas de ateroma, y las comorbilidades asociadas con el SPI y el MPPS, como insuficiencia renal, diabetes, deficiencia de hierro e insomnio.⁷⁸

Para comprender mejor la repercusión de la pérdida crónica del sueño verificada en los pacientes con SPI sobre la función cognitiva diaria se llevaron a cabo evaluaciones. En los estudios en los que se comparó la astenia diurna descrita por los enfermos con SPI con la de los sujetos de control se obtuvieron resultados mixtos. En algunos ensayos se demostró un incremento de la somnolencia diurna en los pacientes con SPI y en otros trabajos no se verificó tal diferencia.^{16,29-31} En un estudio se comparó la latencia del sueño de 20 individuos con SPI sin medicación con 13 sujetos de control con restricción del sueño mediante una prueba de inmovilización sugerida como sucedáneo de la prueba de la latencia media del sueño. Se observó que los individuos con SPI tenían mayores lapsos de latencia del sueño y de alerta objetiva que el grupo de control,

Tabla 1. Diagnóstico del SPI.

Criterios diagnósticos principales

1. Necesidad de moverse, usualmente con parestesias
2. Comienzo o exacerbación de los síntomas con el reposo
3. Mejoría de los síntomas con el movimiento o la deambulación
4. Los síntomas se manifiestan con un ritmo circadiano

Parámetros clínicos complementarios

1. Alteraciones del sueño
2. Movimientos periódicos de las piernas
3. Respuesta positiva al tratamiento dopaminérgico
4. Antecedentes familiares significativos
5. Examen físico médico normal

Tabla 2. Circunstancias en la que se considera el comienzo de tratamiento del SPI.

1. Alteración significativa del sueño
2. Síntomas graves
3. Movimiento periódico de las piernas que provoca pérdida significativa del sueño al pacientes o su pareja
4. Síntomas diurnos

a pesar de que los enfermos presentaban mayor pérdida de sueño que los individuos sanos.³² Pese a que en estudios previos se señaló que los individuos con SPI padecían algunas de las secuelas de la privación crónica del sueño en comparación con personas sanas con sueño normal, estos enfermos tienen un mejor desempeño funcional diurno cuando se los compara con un grupo de control con privación del sueño. Llamativamente, en un trabajo se sugirió la existencia de un mecanismo compensador en el contexto del propio SPI que mejora el nivel de alerta.³²

En un estudio de seguimiento, se comparó la función cognitiva de los sujetos con SPI y la de un grupo de control con restricción del sueño por medio de la evaluación de tareas específicas efectuadas por el lóbulo prefrontal, después de establecer una equivalencia en la función cognitiva inicial de ambos grupos. No se verificaron diferencias en las medidas globales de función cognitiva (la prueba de Stroop y el laberinto de Porteus) y una medida de función lobular prefrontal (el ítem B de la *Trail Masking Task*). Sin embargo, en comparación con el grupo de control, en los individuos con SPI se distinguió un desempeño significativamente superior en ambas pruebas de función prefrontal referidas a la fluidez verbal.³³ El lóbulo prefrontal constituye una de las áreas corticales más sensibles a la privación del sueño y, en consecuencia, los resultados sugieren nuevamente la presencia de un mecanismo compensador en el SPI en relación con la función cognitiva a pesar de la pérdida crónica del sueño. Dado que estos estudios se realizaron con pacientes sin tratamiento, aún debe demostrarse la repercusión de las terapias del SPI sobre este potencial mecanismo de compensación.

El tratamiento y sus potenciales complicaciones

La decisión de iniciar el tratamiento se fundamenta en diversos factores y se personaliza para cada caso individual. Antes del comienzo de cualquier terapia farmacológica deben evaluarse los factores que pueden exacerbar el SPI para su eliminación o modificación según se considere necesario. Se incluyen la nicotina, los antidepresivos (en particular los inhibidores de la recaptación de serotonina y los tricíclicos), los antihistamínicos de acción central, el alcohol, los antieméticos dopaminérgicos, los antipsicóticos y la privación del sueño.¹⁹

Los tratamientos farmacológicos del SPI deben adecuarse para cada paciente sobre la base de la frecuencia y la gravedad de sus síntomas, sus niveles de hierro, la consideración del dolor como un componente de la presentación de la enfermedad y los potenciales efectos adversos de la medicación¹⁹ (Tabla 2).

Suplemento de hierro

La deficiencia de hierro es una comorbilidad prevalente en los sujetos con SPI. Ekbom, quien describió la enfermedad por primera vez en 1945, refirió bajos niveles de ferremia en el 25% de los pacientes con SPI y verificó que el 24% de las personas con anemia ferropénica tenían SPI.³⁴ En las autopsias y en los estudios por resonancia magnética se observó una disminución de los niveles de hierro en la sustancia negra de los pacientes con SPI.³⁵⁻³⁷ El tratamiento de la deficiencia de hierro en los sujetos con SPI se asocia con alivio de los síntomas.^{34,38,39} Más recientemente, en dos estudios aleatorizados a doble ciego se demostró la eficacia del uso de suplementos de hierro para mejorar el SPI en individuos con deficiencia de este mineral.^{89,90,92} Los bajos niveles de ferritina sérica (menores de 50 µg/l) se han vinculado con una mayor gravedad de los síntomas de SPI y una reducción de la duración del sueño en la polisomnografía.^{17,40,41} En los sujetos con niveles de ferritina sérica muy disminuidos (por debajo de 18 µg/l) se demostró mejoría, y en algunos casos la resolución completa de los síntomas, después del suplemento con hierro por vía oral.⁴⁰ En aquellos sujetos con deficiencia grave de hierro (ferritina < 10 µg/l) e intolerancia al hierro oral, debe considerarse la administración de hierro intravenoso.¹⁹ Las nuevas formulaciones intravenosas (complejo de gluconato férrico sódico, carboximaltosado férrico y hierro-sucrosa) no se han asociado con anafilaxia en comparación con los fármacos más antiguos.¹⁹ El objetivo del tratamiento es alcanzar niveles de ferritina por encima de 50 a 60 µg/l y deben controlarse cada 3 meses los niveles de hierro en ayunas, que consisten en la determinación de la ferritina y de la saturación de la transferrina para evitar la sobrecarga de hierro.¹⁹

Agentes dopaminérgicos

El papel de la dopamina en el SPI ha sido establecido en estudios aleatorizados y controlados con placebo que comprobaron una eficacia superior al 90% de los tratamientos con levodopa.^{14,42} Históricamente, entre los agentes dopaminérgicos (AD) utilizados en el SPI se incluyen la levodopa/carbidopa y los agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol y pergolida). Los pacientes experimentan una mejoría estadísticamente significativa en los síntomas del SPI y de los MPPS con la terapéutica dopaminérgica, que se considera la primera línea de tratamiento para el SPI idiopático.^{14,17,43,44} La carbidopa/levodopa se recomienda sólo para la profilaxis durante las ocasionales actividades sedentarias o para los síntomas intermitentes que surgen cerca de la hora del descanso, debido a su breve vida media de 1 a 2 h y la posterior falta de eficacia para mantener el alivio de los síntomas en aquellos sujetos con enfermedad grave.¹⁹ Se desaconseja enfáticamente su uso con una frecuencia mayor que la bisemanal, dado el alto riesgo de aceleración. En las personas con síntomas diarios persistentes, los agonistas de la dopamina pueden utilizarse ya que su mayor vida media, de 6 a 16 h, prolonga la duración de la eficacia sobre la base de un menor riesgo de aceleración en comparación con la levodopa/carbidopa.¹⁹

Entre los efectos adversos frecuentes de los AD se incluyen somnolencia diurna excesiva, náuseas, vómitos, congestión

nasal, edema de las extremidades, alucinaciones, dolor torácico e insomnio.^{17,19} El efecto adverso más común relacionado con el uso prolongado de AD es la aceleración.⁴⁵⁻⁴⁷ Este fenómeno se observa en hasta el 82% de los pacientes que reciben levodopa y el 30% de los que utilizan agonistas de la dopamina.¹ En la aceleración, el comienzo de los síntomas de SPI progresivamente se traslada a las primeras etapas del día, con incremento de la intensidad de las manifestaciones.^{17,19} En las primeras fases de la aceleración, los pacientes describen de manera típica que los síntomas del SPI empeoran al comienzo de la tarde.⁷⁹ También puede observarse en la aceleración una diseminación de los síntomas a otras regiones del organismo, con la inclusión de los brazos, los hombros, la pelvis o el tronco.¹⁹

La titulación de la dosis de medicación proveerá alivio sintomático a corto plazo, pero los síntomas pueden finalmente recurrir incluso en horas más tempranas del día, con progresión hasta un límite a partir del cual no remiten en todo el día, volviéndose refractarios a la administración de AD.^{17,19} Es importante para el clínico el reconocimiento de los signos de aceleración y la interrupción de los AD, así como advertir el momento en que deben considerarse los fármacos no dopaminérgicos. Los opioides y los antiepilépticos constituyen los medicamentos de elección para reemplazar los AD.^{19,79} La aceleración parece ser reversible con la interrupción de los AD, pero pueden transcurrir 4 días o más hasta que se observe la recuperación.⁷⁹

La recaída matinal temprana (RMT) puede verificarse en la práctica diaria y generar dificultades para discernir entre la progresión natural del SPI, la aceleración o ambos. La RMT se considera un efecto de fin de dosis y se produce sólo cuando se utilizan medicamentos de acción corta en función de la vida media y de la administración nocturna. La RMT no se asocia con el incremento de la intensidad del SPI y no se disemina a otras regiones del organismo. En los pacientes con RMT, los síntomas del SPI empeoran todos los días cuando finaliza el efecto del tratamiento, en general por la mañana, en contraste con la aceleración, en la cual los síntomas del SPI empeoran al comienzo de la tarde. La modificación del tratamiento para utilizar un AD de acción prolongada debería revertir la RMT. Los agonistas de la dopamina y los derivados de la levodopa de acción más prolongada causan recaídas en forma menos frecuente. Una dosis extra de levodopa puede emplearse cuando es necesario para el tratamiento de los síntomas que se presentan hacia la mitad de la noche. La dosis puede aumentarse o puede administrarse una dosis adicional por la noche si la recaída se considera como secundaria al uso de un AD en las primeras horas de la noche.

Otro potencial efecto adverso de los AD es el síndrome de desregulación de la dopamina (SDD). Este síndrome comprende conductas compulsivas como las alteraciones del apetito, el comportamiento estereotipado (actividad caracterizada por la fascinación compulsiva y la realización de pautas mecánicas y repetitivas), apostar e ir de compras, la hipersexualidad y el robo, que representan elementos esenciales del SDD.⁸⁰ Esta afección se describió por primera vez en la enfermedad de Parkinson y se reconoce como un trastorno conductual neuropsicológico asociado con el abuso y la adicción a los AD.⁸⁰ En la enfermedad de Parkinson se observa inestabilidad del estado de ánimo junto con demostraciones de conductas impulsivas, compulsivas e incluso adictivas, como la compra indiscriminada, las apuestas, la hipersexualidad y las comidas durante la noche.¹⁹ Estas

conductas se describieron también en los pacientes con SPI, aunque sin la magnitud de las consecuencias sociales de los sujetos con enfermedad de Parkinson. Los casos como el acaparamiento de drogas, el gasto compulsivo y las comidas nocturnas fueron mencionados recientemente en las citas bibliográficas acerca de los pacientes con SPI.⁴⁸ En un caso se señaló que un individuo con SPI tratado con una dosis baja de pramipexol (0.25 mg diarios) presentó conductas compulsivas de compra y alimentación durante el tratamiento que resultaron en una deuda de 40 000 dólares en una tarjeta de crédito y un aumento de peso de 4.5 kg. Si bien la mayor parte de los médicos tratantes conocen la aceleración y la progresión simple del SPI, muchos pueden no reconocer las conductas anómalas originadas por la terapia de esta afección, parcialmente como consecuencia del comienzo insidioso y de la ausencia de consecuencias sociales graves. Al brindar una mayor atención clínica a la posibilidad del SDD, reconocido sólo recientemente entre los enfermos con SPI, será posible comprender de modo más adecuada la magnitud con la que esta complicación sucede en las personas tratadas por esta enfermedad.

La pergolida se diferencia del pramipexol y del ropinirol ya que se trata de un derivado del cornezuelo de centeno y se asocia con fibrosis del pericardio, las válvulas cardíacas, la pleura y el retroperitoneo.¹⁹ En dos estudios publicados en *New England Journal of Medicine* en enero de 2007 se describió un riesgo significativo de lesiones valvulares cardíacas en sujetos que recibían el medicamento como tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Uno de los ensayos incluyó 155 pacientes y se demostró que el 23% tenían lesiones valvulares cardíacas, en comparación con el 6% de los sujetos de control.⁴⁹ En el otro estudio participaron 11 000 individuos con enfermedad de Parkinson y se observó que los que recibían pergolida tenían un tasa de lesiones en las válvulas cardíacas 7 veces mayor que los sujetos de control.⁵⁰ Como consecuencia del importante riesgo de fibrosis y de lesiones en las válvulas cardíacas, la FDA retiró el medicamento de la comercialización en marzo de 2007, si bien aún se encuentra disponible para la venta en otros países, como el Reino Unido y Canadá.

Se demostró la eficacia del parche de rotigotina, un AD de formulación continua, en los pacientes con SPI. En 2008 se llevó a cabo un estudio aleatorizado, controlado con placebo, a doble ciego, acerca de la administración continua de este AD. Se emplearon durante 24 h bajas dosis de rotigotina por vía transdérmica en sujetos con SPI moderado a grave. El fármaco se asoció con la mejoría tanto de los síntomas nocturnos como diurnos del SPI, sin la tasa habitual de efectos adversos de la dopamina y sin signos de aceleración.⁵¹ Sin embargo, el parche dejó de comercializarse en EE.UU., debido a la cristalización de la droga, lo cual hace que su disponibilidad sea impredecible. En Europa, estos parches no fueron retirados de la venta por completo, pero se exigió al fabricante el reemplazo de toda la existencia europea de parches, así como el reaseguro de que los nuevos suministros mantendrían la cadena de frío durante el almacenamiento y la distribución.⁸² La *European Commission*, en acuerdo con las recomendaciones de la *European Medicines Agency*, anunció el 29 de mayo de 2009 la suspensión de las restricciones para el tratamiento con parches, los cuales podían prescribirse a todos los pacientes con enfermedad de Parkinson en Europa y quedaban disponibles para la terapia sintomática del SPI idiopático moderado a grave en adultos.⁸³

Opioides

Los opioides son una buena alternativa terapéutica en reemplazo de la dopamina y pueden considerarse un tratamiento de primera línea para los enfermos que se presentan con neuropatía o disestesias dolorosas.¹⁹ Para los síntomas intermitentes o de presentación exclusivamente nocturna pueden utilizarse los fármacos de acción corta como la hidrocodona, la oxycodona y la codeína, dada su vida media de alrededor de 4 h.¹⁹ Para los casos más graves, en los cuales la duración de los síntomas se extiende más allá de 8 h diarias, pueden considerarse los opioides de acción larga, como la oxycodona, la metadona o los parches de fentanilo.¹⁹ En estudios a doble ciego y controlados con placebo se vio que los opioides resultan efectivos para el alivio de la gravedad de los síntomas del SPI, la calidad del sueño y la actividad nocturna de las piernas.⁵²

Entre los potenciales efectos adversos del uso de opioides a largo plazo se incluyen la aparición o el incremento de la gravedad de la apnea del sueño.⁵³ El 75% de los pacientes que reciben opioides de forma crónica presentan apnea del sueño central u obstructiva.⁷⁹ Muchos receptores de opioides se encuentran en los mismos núcleos que regulan el sueño, lo que puede explicar estos hallazgos.⁷⁹ Parece existir una relación dependiente de la dosis entre el uso crónico de opioides y la aparición de un patrón especial de alteración respiratoria que consiste en apnea central del sueño y respiración atáxica.⁷⁹ Los opioides también pueden disminuir el sueño REM y la fase de ondas lentas.⁷⁹ La sedación y la astenia son también efectos adversos frecuentes de los opioides, tanto por acción directa como en forma secundaria a las alteraciones del sueño que estos fármacos pueden desencadenar. Se destaca que el riesgo de adicción no es diferente en los sujetos con SPI en comparación con el de la población general, y la aceleración y la tolerancia no parecen asociarse con el uso prolongado de los opioides convencionales.^{17,19} La prolongación del intervalo QT y la taquicardia ventricular polimorfa son efectos adversos potencialmente mortales y se asocian con el uso de metadona.⁸⁴ Por esta razón, se enfatiza la necesidad de una cuidadosa historia clínica y del control electrocardiográfico en los individuos tratados con este fármaco.

Fármacos antiepilépticos

Los fármacos antiepilépticos utilizados con frecuencia en el SPI son la carbamazepina, el gabapentín, la pregabalina y la lamotrigina. De manera similar a los opioides, pueden considerarse un tratamiento de primera elección en los pacientes con SPI con neuropatía o disestesias dolorosas concomitantes.^{17,19} En los ensayos abiertos realizados con gabapentín⁵⁴⁻⁵⁷ y lamotrigina^{58,59} se demostró la mejoría de los síntomas subjetivos del SPI y de algunos pacientes con MPPS en las polisomnografías posteriores al tratamiento. La pregabalina también se asoció con la disminución de los síntomas del SPI. En un estudio de 2007 con 16 pacientes con SPI secundario, atribuido en la mayoría de los casos a neuropatía, se observó que los pacientes experimentaban un nivel satisfactorio o bueno de mejoría de los síntomas.⁶⁰ En un ensayo presentado por García-Borreguero en una conferencia de la *American Academy of Neurology* en 2009 se incluyeron 58 enfermos con SPI y se comparó la pregabalina con el placebo; en un tratamiento de 12 semanas, se describió que el 75% de los pacientes medicados con pregabalina habían resuelto sus síntomas, mientras que aquellos sin resolución completa experimentaron una reducción de los síntomas del 66%.⁶¹

Los efectos adversos del gabapentín, la pregabalina y la lamotrigina son similares e incluyen somnolencia, mareos, retención hídrica y aumento del apetito.¹⁹ Sin embargo, la lamotrigina se vincula con un mayor riesgo de reacciones alérgicas cutáneas, como el infrecuente síndrome de Steven-Johnson, por lo cual este medicamento debe titularse de manera lenta (no más de 25 mg semanales) debido a este riesgo.¹⁹

Agonistas del receptor de benzodiazepinas

Entre los agonistas del receptor de benzodiazepinas (ARB) empleados en los pacientes con SPI se incluyen el clonazepam, oxazepam, zaleplón, zolpidem y triazolam. No son tan eficaces como los otros medicamentos mencionados, pero aún resultan de utilidad en situaciones particulares.¹⁴ Los ARB de acción más corta pueden ser emplearse en individuos con síntomas nocturnos intermitentes, debido a su rápido inicio de acción y a su vida media breve.¹⁷ El beneficio consiste en que los pacientes, en consecuencia, conciliarán el sueño más rápidamente y tendrán mínima somnolencia durante el día.¹⁹

Los efectos adversos de los ARB incluyen la sedación y la aparición de tolerancia,¹⁷ si bien resultan de menor importancia para los ARB de acción prolongada.

Genética

La información científica sugiere que un componente hereditario puede asociarse con la manifestación del SPI, en particular con la forma idiopática, la cual tiende a presentarse en mayor proporción entre los miembros de una misma familia.^{62,63} En los pacientes con SPI cuyos síntomas aparecen antes de los 40 años, la presencia de antecedentes familiares es especialmente común.⁶⁴ En aquellos enfermos cuyas manifestaciones surgen después de los 50 años se asocia típicamente con neuropatía y presentan mayores tasas de progresión más veloz de la enfermedad.^{19,64,65} En tres estudios familiares longitudinales de genética se demostró la asociación entre el SPI y algunos *loci* cromosómicos separados: 12q, 14q y 9p.^{19,66-68} En otro estudio con pacientes con SPI y MPPS se demostró una asociación genómica amplia y significativa con una variante frecuente en un intrón (*BTBD9*) en el cromosoma 6p; para esta variante específica se observó que el riesgo poblacional atribuido para el SPI con MPPS era del 50%.⁶⁹

Embarazo

Parece existir una asociación entre el SPI y el embarazo. En un estudio efectuado entre miembros de una familia con SPI se observó una prevalencia de la enfermedad en el 49.5% de las mujeres con hijos, del 33.7% en las nulíparas y de 30% en los varones.⁷⁰ No había diferencias entre los miembros de la familia o sujetos de control sin antecedentes familiares de SPI. Esta prevalencia significativamente mayor en las mujeres que han tenido hijos permite suponer que el embarazo es un factor principal de riesgo para la aparición del SPI en las mujeres con antecedentes familiares de la enfermedad.⁷⁰ En otro estudio llevado a cabo por Berger se demostró que las nulíparas y los varones tienen un riesgo similar de aparición de SPI a lo largo de la vida, y que el riesgo se incrementa en las mujeres con cada embarazo sucesivo.⁸⁵

Niños

El SPI puede observarse también en la población pediátrica. La incidencia del SPI entre los niños fue estudiada en el *Pediatric REST Study*, una encuesta poblacional a partir de la selección al azar de un numeroso panel de voluntarios en el

Reino Unido y Estados Unidos, en la cual los niños fueron divididos en función de su edad en dos grupos: 8 a 11 años, y 12 a 17 años. El SPI definido se diagnosticó en el 11.1% de los niños de 8 a 11 años y en el 11.2% de los de entre 12 y 17 años.⁷¹ No se observaron diferencias relacionadas con el sexo en la prevalencia del SPI.⁷¹

El diagnóstico puede ser más difícil en los niños debido a que pueden presentar mayor dificultades para comunicar los síntomas. El diagnóstico del SPI en los niños se fundamenta sobre la base de cumplir con los cuatro criterios esenciales de los adultos, más una descripción por parte del niño que resulte compatible con incomodidad en las piernas. Como alternativa, el niño debe reunir los cuatro criterios esenciales para los adultos y dos de los siguientes criterios accesorios: alteraciones del sueño de acuerdo con la edad, padres biológicos o hermanos con SPI o una polisomnografía en la que se verifique un índice de movimiento periódico de las piernas mayor de 5 episodios por hora.⁴⁵

Los niños con SPI pueden padecer alteraciones del estado de ánimo, la cognición, la conducta y el sueño.^{72,73} En el *Pediatric REST Study*, los médicos mencionaron trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), depresión y trastornos de ansiedad con significativamente más frecuencia entre los niños con SPI.⁷¹ Además, en otros estudios se encontró una asociación entre la deficiencia de hierro, el SPI y el TDAH, por lo que se enfatiza la necesidad de realizar una mayor investigación para evaluar los potenciales mecanismos que subyacen en esta interrelación.⁸⁶

Las intervenciones conductuales dirigidas a una apropiada higiene del sueño son efectivas para el tratamiento de los niños con SPI⁷⁴ y deberían considerarse antes de intentar una terapia farmacológica. No se dispone en la actualidad de medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento de los niños con SPI. Sin embargo, muchos de los fármacos que han sido utilizados en los niños con SPI son los mismos que se emplean en los adultos: AD, fármacos antiepilépticos, hierro y benzodiazepinas. Se desconoce la eficacia de estos fármacos para el tratamiento de los niños con SPI, debido al número limitado de estudios. Algunas nuevas terapias se encuentran en investigación para los niños con SPI, algunas de las cuales se dirigen al tratamiento conjunto de la enfermedad y de sus trastornos comórbidos frecuentes.⁷⁵⁻⁷⁷

Síntesis

El SPI es un trastorno sensitivomotor frecuente que afecta tanto a los adultos como a la población pediátrica, a menudo con consecuencias invalidantes, en especial en los casos graves.

Las secuelas negativas pueden incluir una repercusión adversa sobre el sueño del paciente y el potencial incremento del riesgo de trastornos comórbidos a nivel cardiovascular, cerebrovascular y respiratorio. Por lo tanto, mediante la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento apropiado del SPI puede ser posible mejorar la salud en general y la calidad de vida de muchos de los que padecen en la actualidad esta afección.

Las autoras no manifiestan "conflictos de interés".

Recepción: 30/9/2009 - Aprobación: 5/5/2010

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010

Informes seleccionados

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas.

Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

Reseñas seleccionadas

1 - Los Síntomas No Motores en la Enfermedad de Parkinson de Origen Genético

Kasten M, Kertelge L, Klein C y colaboradores

University of Lübeck, Lübeck, Alemania

[Nonmotor Symptoms in Genetic Parkinson Disease]

Archives of Neurology 67(6):670-676, Jun 2010

En general no parece haber grandes diferencias entre la frecuencia de los síntomas no motores en la forma genética de la enfermedad de Parkinson respecto de la forma idiopática.

La enfermedad de Parkinson (EP) genética presenta una etiología más homogénea que la EP idiopática, por lo que ofrece la oportunidad de estudiar esta enfermedad y usarla como modelo para los casos idiopáticos. El diagnóstico clínico de la enfermedad se basa en la presencia de síntomas motores y estos han sido sistemáticamente estudiados en ambas variantes, aunque cada vez son más reconocidos los síntomas no motores (SNM) en la EP, como los rasgos psiquiátricos que pueden formar parte del espectro de manifestaciones en los pacientes con mutaciones en *PINK1*, y parecen ser más frecuentes en los portadores de la mutación en *LRRK2* que en los casos sin mutaciones. La evolución natural de los SNM aún no se ha dilucidado y podría ser distinta para cada síntoma en particular. Mientras que las alteraciones olfatorias suelen preceder a los síntomas motores, la depresión también puede hacerlo ocasionalmente. Los SNM como las alteraciones olfatorias, se asocian claramente con la EP, no así otros.

Los autores de este artículo revisaron el conocimiento actual acerca de los SNM en la EP genética y presentaron los datos de los SNM de un estudio piloto, para intentar resolver los problemas metodológicos descubiertos en la revisión bibliográfica y brindar consideraciones sobre ese aspecto a tener en cuenta en las investigaciones futuras.

Métodos

Revisión bibliográfica

Se realizó una búsqueda en la base de datos MEDLINE de artículos publicados entre enero de 1966 y enero de 2008. Los términos de la búsqueda fueron "Parkinson" y los nombres de los genes conocidos de la EP (*SNCA/PARK1*, *Parkin/PARK2*, *UCHL-1/PARK5*, *PINK1/PARK6*, *DJ-1/PARK7*, *LRRK2/PARK8*, *ATP13A2/PARK9*, *Omi/HtrA2/PARK13*, y *glucocerebrosidasa/GBA*). Se hallaron 1 855 publicaciones de las que 305 incluían información genética de pacientes con EP. Al revisar las referencias de cada artículo, se agregaron 4 publicaciones más. Eliminados los duplicados, se incluyeron en el análisis 119 artículos con datos acerca de cualquier tipo de SNM (990 casos).

La presencia de depresión se determinó a partir de un resultado positivo en el *Beck Depression Inventory*, antecedentes de depresión o tratamiento antidepressivo. No se utilizó la definición de depresión del *Diagnostic and*

Statistical Manual of Mental Disorders, sino una más amplia. La variable de ansiedad incluyó los ataques de pánico. Se definieron síntomas psicóticos a todas las alucinaciones más allá de su frecuencia, tipo o gravedad, junto con otras formas de síntomas psicóticos (paranoia y delirio). La demencia se estableció por el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) con un valor umbral de 24 puntos; en caso de no disponer de esta herramienta, la mención de deterioro cognitivo, pérdida de memoria, confusión, recordar 0 de 3 palabras, y desorientación, se consideró equivalente. Las alteraciones del sueño incluyeron síndrome de piernas inquietas, trastorno del sueño asociado con el período de movimientos oculares rápidos, somnolencia diurna, o la declaración del paciente de tener problemas para dormir.

Estudio piloto

Se realizó un cuestionario y examen a pacientes ambulatorios con EP y participantes de estudios de familia del *Movement Disorders Section* del departamento de Neurología de la Universidad de Lübeck (n = 82) y se correlacionaron los resultados con los criterios del banco de datos del Reino Unido para diagnóstico de EP. Se conformaron 3 grupos; el grupo 1 con EP genética (n = 27) categorizada como definida (n = 19), probable (n = 3) o posible (n = 5). Algunos presentaban un inicio precoz de la enfermedad, otros tenían signos motores leves, y otros, ambas circunstancias. Para tener esto en cuenta, se eligieron dos grupos de comparación, uno con inicio temprano y otro con signos motores leves. Las 8 personas con afectación probable o posible eran asintomáticas, no se contaba con el dato de la edad de comienzo y tenían documentado un déficit nigroestriatal del transportador de dopamina mediante estudios por imágenes. El grupo 2 (n = 33) tenía EP idiopática con comienzo a los 50 años o menos. El grupo 3 (n = 30) estuvo compuesto por pacientes con EP idiopática en estadios 1 o 2 de Hoehn y Yahr. Ocho de los 55 pacientes con EP idiopática tenían enfermedad leve y comienzo temprano, lo que implicó una superposición entre los grupos 2 y 3. Todos los sujetos de estos dos grupos eran sintomáticos y tenían afectación clínica definida.

Se evaluaron los síntomas motores con la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* y las escalas *Hoehn and Yahr* y *Schwab and England*. Los no motores se valoraron mediante diversas pruebas y cuestionarios. La presencia de síntomas de depresión se estableció a partir de un puntaje de 18 o más en el *Beck Depression Inventory*, los antecedentes de depresión, mediante las preguntas del *Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (SCID); también se consideró el uso de antidepressivos. Los síntomas psicóticos se valoraron con la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, las alteraciones del sueño, con el ítem 1 de la *Parkinson's Disease Sleep Scale*, y la somnolencia diurna, con la *Epworth Sleepiness Scale*. Algunas de estas herramientas también sirvieron para evaluar la presencia de ansiedad. La función cognitiva se investigó con el MMSE y el *Montreal Cognitive Assessment* (para ambos: 24-30 = normal, 0-23 = demencia). En los 82 casos se investigó la presencia de mutaciones en los genes *Parkin*,

PINK, *SNCA*, *LRRK2* y *ATP13A2*. Los resultados se informan de manera descriptiva debido a su cantidad reducida.

Resultados

Revisión bibliográfica

Pocos estudios de la revisión bibliográfica se centraron en los SNM de la EP. Los métodos de evaluación variaron de exámenes personales a revisión de historias clínicas. Algunos autores analizaron la presencia de SNM y otros señalaron terapias orientadas a estos, por lo que la frecuencia obtenida fue muy variable y la calidad de los resultados no concluyente. En cambio, las alteraciones del olfato se evaluaron de manera más uniforme y la calidad de los resultados fue alta y homogénea. Los casos de EP genética se identificaron en estudios clínicos -generalmente en centros de atención terciaria (n = 609)-, familiares (n = 198), epidemiológicos (n = 51), informes de casos (n = 10) o de autopsias (n = 12).

El sexo de los pacientes se informó en 782 casos (373 hombres y 409 mujeres); la mayoría eran de raza blanca (n = 495). Debido al conocido efecto de los portadores iniciales de la mutación G2019S en el gen *LRRK2* en las personas de África del Norte, Arabia y los judíos ashkenazis, estos se combinaron en un solo grupo en el que la detección de la mutación del gen fue más frecuente (n = 127). En los portadores de las formas dominantes (*SNCA* y *LRRK2*), 40 (14.3%) presentaron EP a los 40 años o menos y 240 (85.7%), después de esa edad. Entre los portadores de la forma recesiva (*Parkin*, *PINK1* y *ATP13A2*), las cifras correspondientes fueron 100 (73.5%) y 36 (26.5%).

Los síntomas psicóticos y la demencia se informaron con más frecuencia (55% y 54%, respectivamente), seguidos de la depresión (44%) y la ansiedad (41%). Hubo menos datos sobre el sueño (11%). Los SNM se vieron casi siempre en los portadores de las mutaciones de *SNCA* y menos en los de las mutaciones de *LRRK2*. En cuanto al olfato, los portadores de mutaciones de *LRRK2* parecen mostrar una disminución de la capacidad olfativa respecto de los pacientes con EP idiopática, no así los portadores de mutaciones de *Parkin*.

La depresión fue el SNM más habitual (128 de 554 sujetos [23%]), mientras que la ansiedad (62 de 401 [16%]), los síntomas psicóticos (70 de 545 [13%]) y la demencia (74 de 532 [14%]) resultaron con frecuencias similares.

Estudio piloto

De los 27 casos de EP genética (grupo 1), 2 tenían mutaciones en *SNCA*, 2 en *LRRK2*, 5 en *Parkin*, 12 en *PINK1*, y 6 en *ATP13A2*. Salvo estos últimos, todos los casos genéticos eran de origen germano. Uno de los 4 individuos con EP dominante y 5 de los 23 con EP recesiva presentaron la enfermedad a los 40 años o menos (en los sujetos asintomáticos se asumió la edad de comienzo como posterior a la del momento del estudio, y siempre correspondió a más de 40 años). El promedio del estadio de Hoehn y Yahr fue de 1.9 (desvío estándar 0.9; 1-4). La media de edad de inicio del grupo 2 fue de 39 años, con un estadio de Hoehn y Yahr de 2.6. La edad de comienzo en el grupo 3 (EP idiopática con estadios 1 y 2) fue de 56 años.

Discusión

Diferentes mutaciones pueden determinar efectos distintos en el fenotipo de la EP. Por ejemplo, la duplicación del *SNCA* tiende a favorecer un fenotipo más cercano al de la EP idiopática, mientras que las triplicaciones se asocian con una progresión más rápida y un deterioro cognitivo notable. Los casos analizados variaron en edad de aparición, origen étnico, duración de la enfermedad, tratamiento y comorbilidades, y se desconoce el efecto de estas variables sobre los SNM de la EP. La medicación dopaminérgica puede inducir ciertos SNM como psicosis o somnolencia diurna; esto

no pudo evaluarse por la información escasa al respecto.

En general, el 48% de los casos genéticos correspondieron a hombres, con una incidencia 1.5 veces más alta de EP idiopática respecto de las mujeres. Señalan los autores que los datos analizados se refirieron a pacientes con SNM.

Se presume que la demencia es una característica de la EP asociada con *SNCA*, pero se halló sólo en aproximadamente un cuarto de los portadores de mutaciones en dicho gen a pesar de una duración de enfermedad de hasta 17 años. Esto indicaría que se han informado mayor cantidad de duplicaciones benignas de *SNCA* en los estudios incluidos en esta revisión. Dado que la duración de la enfermedad influye en la posibilidad de demencia en la EP idiopática, se presupone que lo mismo podría suceder en su forma genética.

En la EP asociada con *LRRK2* se detectó demencia en aproximadamente el 11% de los casos en los que se evaluó su presencia (menor que lo informado en otra revisión sobre la EP idiopática, del 25% al 30%); las alteraciones del sueño se investigaron con menos frecuencia, pero se hallaron en el 60% de los pacientes; la prevalencia de depresión fue de casi el 30% (similar a lo verificado en la EP idiopática).

La frecuencia de SNM fue baja en los portadores de mutaciones asociadas con *Parkin* (3%). Cuando se compara el fenotipo de los trastornos motores entre los portadores de mutaciones en *Parkin* y *PINK1*, estos resultan muy similares, mientras que los síntomas psiquiátricos y cognitivos parecen ser más habituales en el segundo grupo.

En los casos de EP asociada con *ATP13A2*, los datos disponibles de SNM se refieren sólo a informes de casos aislados.

Según los autores, ésta es la primera revisión sistemática acerca de SNM en la EP genética. Esta investigación se vio dificultada por una falta de definiciones claras de los síntomas y signos, por la variedad de diseño de los estudios y por la ausencia de evaluaciones sistemáticas que favorecen la aparición de sesgos. En general, la frecuencia de SNM en pacientes con EP genética parece ser similar, e incluso menor, que en aquellos con EP idiopática; las posibles excepciones serían la aparición de demencia en los casos asociados con mutaciones en *ATP13A2* y determinados trastornos psiquiátricos relacionados con mutaciones en *PINK1*.

En cuanto a los resultados del estudio piloto, la mayoría de los pacientes recibía medicación dopaminérgica, algunos selegilina o amantadina, y ninguno tomaba fármacos anticolinérgicos. Las características demográficas y clínicas resultaron similares a las descritas en la bibliografía y a las de los casos con EP idiopática investigados. La frecuencia de síntomas autonómicos aparentemente fue mayor en la muestra analizada que lo informado en la bibliografía, aunque en ésta no pudieron diferenciarse adecuadamente dichos síntomas.

Resultó llamativa la prevalencia similar de las formas genéticas para ambos sexos. Las alteraciones del sueño fueron frecuentes en los 3 subgrupos estudiados, lo que implica que su presencia es habitual tanto en la forma genética como la idiopática de la EP.

Conclusiones

Si bien las formas genéticas representan una pequeña proporción de los pacientes con EP, en los últimos años se ha incrementado notablemente la cantidad de publicaciones referidas a ellas. Un mayor conocimiento del papel de los SNM en las formas genéticas individuales puede aportar una visión más abarcadora de la expresión clínica de las mutaciones de la EP y de terapias específicas para los SNM.

2 - El Tratamiento de los Hematomas Subdurales Crónicos: Una Comparación Retrospectiva entre la Minicranectomía y el Drenaje por Trepanación

White M, Mathieson C, Murray L y colaboradores

Southern General Hospital, Glasgow, Reino Unido; University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido

[Treatment of Chronic Subdural Haematomas: A Retrospective Comparison of Minicraniectomy versus Burrhole Drainage]

British Journal of Neurosurgery 24(3):272-275, Jun 2010

Se comparan los resultados del tratamiento del hematoma subdural crónico mediante el drenaje por trepanación y por minicranectomía. Si bien no se encontraron diferencias significativas entre ambos métodos, la minicranectomía es más adecuada para las colecciones multiloculadas.

El hematoma subdural crónico primario es una de las entidades más frecuentemente tratadas por el neurocirujano. Existen diferentes alternativas para su resolución como la craneostomía con minitrépano, el drenaje por trepanación (DT) con drenaje subdural o sin él, la minicranectomía (MC) y la craneotomía. En un metanálisis publicado en 2003 concluyeron que el DT fue más eficaz que el drenaje con minitrépano, a la vez que presenta menos complicaciones que la craneotomía. En este trabajo, los autores compararon los resultados del DT frente a la MC, mediante la evaluación de la proporción de pacientes que requirieron de un drenaje reiterado o de aspiración con una cánula ventricular tras la cirugía inicial, y determinaron los resultados de cada grupo terapéutico.

Materiales y métodos

Los autores realizaron una evaluación retrospectiva de todos los casos de pacientes adultos tratados por un hematoma crónico subdural primario a lo largo de dos años en un hospital universitario del Reino Unido. Fueron excluidos los casos de hematomas secundarios al exceso de drenaje de una derivación ventriculoperitoneal. La elección de la técnica empleada fue hecha por uno de los 8 médicos consultores a cargo de los casos. En los pacientes añosos (> 65 años) con diagnóstico de colecciones multiloculadas por tomografía computarizada, se optó por la indicación de MC. El criterio primario de valoración fue la recurrencia sintomática que requirió alguna clase de intervención posterior. El criterio secundario de valoración fue el puntaje de la *Glasgow Outcome Score* al cabo de tres meses o cualquier mejora documentada en el nivel de conciencia en el preoperatorio o en las deficiencias neurológicas focales, así como la mortalidad al cabo de tres meses.

La MC se realizó mediante la extirpación de un pequeño fragmento óseo de 3 a 5 cm de diámetro. Habitualmente se hizo con 3 trepanaciones y se seccionó el hueso con un craneótomo. Al final del procedimiento no se ocluyó la brecha craneal con hueso o prótesis que reemplazara el colgajo óseo. Durante el procedimiento se lavó el espacio subdural y luego se lo rellenó con solución fisiológica para minimizar el ingreso de aire. En ciertas ocasiones se dejaron drenajes subdurales. Para el análisis estadístico se empleó la prueba t y la prueba exacta de Fisher.

Resultados

Fueron tratados 246 pacientes, de los cuales 130 se sometieron a DT y 116 a MC. La media de edad de los pacientes sometidos a MC fue de 73 años y la de aquellos sometidos a DT, de 63 años ($p < 0.001$). El 18% de los sujetos a los que se les realizó el DT sufrieron recurrencias sintomáticas y el 16% requirieron un nuevo drenaje. En el grupo de individuos sometidos a MC, un 20% sufrieron una recurrencia sintomática y un 13% requirieron la reapertura de la MC para realizar un lavado. La mortalidad fue más elevada en los pacientes sometidos a MC. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Discusión

Los índices de recurrencia sintomática del hematoma subdural crónico señalados en la bibliografía oscilan entre el 10% y el 20%. En esta serie, los autores informaron un índice de recurrencia global del 18.6%. Está descrito que la recurrencia se asocia con el mal estado general del paciente, la presencia de aire intracraneal al cabo de 7 días de la cirugía y un hematoma de alta densidad. Otros factores que pueden predecir la recurrencia son la realización de una trepanación simple en comparación con 2 orificios, la posición erecta tempranamente en el posoperatorio y la ausencia del drenaje subdural durante el posoperatorio. En una serie de 172 casos se registró una recurrencia similar en los pacientes tratados con DT, MC o craneotomía. La MC no es una técnica muy difundida; los autores sostienen que debería considerarse cuando las imágenes sugieren la presencia de colecciones multiloculadas. Debido a que en este trabajo no se verificaron diferencias en los índices de recurrencia en estas colecciones en los dos grupos analizados, esto pudo reflejar el número de recurrencia bajo de estos pacientes.

Durante el posoperatorio, con la MC es posible medir la presión intracraneal en la cama del paciente, y en algunos casos aspirar colecciones recurrentes. En teoría, esto podría disminuir la necesidad de reintervenciones bajo anestesia general en un grupo de pacientes de condición crítica. Los expertos encontraron mediante el análisis de los subgrupos que los pacientes añosos sometidos a MC, tuvieron un menor riesgo de sufrir recurrencias sintomáticas. Un autor postuló que la MC disminuye el espacio subdural al reducir la discordancia entre el cerebro atrófico y la cavidad craneal. Una de las desventajas de la MC es el resultado cosmético escaso. El paciente permanece con un hundimiento del cráneo durante varios meses después de la cirugía. La DVLA (Dirección de Tránsito del Reino Unido) considera al DT y la MC en forma diferente al evaluar la capacidad de un individuo para volver a conducir un automóvil. Tras una MC se le permite al paciente que vuelva a conducir una vez que transcurren 6 meses, mientras que quienes fueron sometidos a un DT pueden hacerlo inmediatamente, mientras esté demostrada la ausencia de déficits neurológicos focales.

Los autores advierten que este estudio no fue aleatorizado. La MC fue realizada a individuos añosos. La edad es un factor que predice un mal resultado por lo que no sorprende que este grupo presente una mortalidad más elevada.

Conclusiones

Los autores concluyen que este trabajo demuestra que no existen diferencias significativas entre la MC y el DT para el tratamiento del hematoma subdural crónico. Además, sugieren que la MC es un abordaje efectivo que debería considerarse en especial en los pacientes añosos y en aquellos con colecciones multiloculadas.

3 - Cambios en la Presión Arterial en Pacientes con Migraña antes, durante y luego de los Episodios de Migraña

Seçil Y, Ünde C, Besoglu M y colaboradores

Atatürk Research and Training Hospital, Izmir, Turquía

[Blood Pressure Changes in Migraine Patients before, during and after Migraine Attacks]

Pain Practice 10(3):222-227, May 2010

Los valores de presión arterial registrados antes, durante y después de un episodio de migraña no mostraron variaciones significativas, aunque se observó una tendencia a presentar registros bajos.

La relación entre los episodios de migraña y los cambios en la presión arterial (PA) son un tema de controversia, ya que existen estudios que asocian a la primera tanto con hipertensión como con hipotensión; en otros trabajos sin embargo, no se encontró relación alguna. Durante los episodios de migraña se ha observado disfunción autonómica, con activación del *locus coeruleus* contralateral, el área pontina y los núcleos del rafe dorsales, que podría tener alguna relación con los cambios en la PA.

Dada la alta prevalencia de hipertensión y de migraña, es razonable considerar que en series grandes de pacientes se podría detectar una asociación entre ellas; de hecho, se han encontrado vinculadas en un 10% a un 20% de los pacientes. Sin embargo, no se han estudiado los cambios en la PA durante los episodios migrañosos en la población normotensa. Por este motivo, y considerando la disfunción autonómica presente durante estos ataques, los autores diseñaron este estudio con el fin de evaluar las variaciones de la PA en el período temprano, en el máximo de dolor y luego del ataque de migraña en una población de pacientes normotensos con migraña.

Pacientes y métodos

Se seleccionaron pacientes ambulatorios con migraña según los criterios IHS 2004, luego de efectuarles una historia clínica neurológica, una entrevista estructurada sobre sus cefaleas, un examen neurológico completo y un control basal de la PA. Se excluyeron a aquellos sujetos con enfermedades sistémicas, con valores elevados de PA basal, con medicación antimigrañosa específica o de otro tipo. Los individuos seleccionados realizaron un monitoreo ambulatorio de la PA de 24 horas que permitió excluir a los que presentaban registros de hipertensión o hipotensión.

A los pacientes incluidos se les entregó un cuestionario que debían completar durante 6 ataques consecutivos de migraña, en el que debían consignar sus datos personales, fecha, escala visual analógica, localización de la cefalea, aura, pródromos, síntomas asociados, factores desencadenantes y valores de PA antes del inicio del episodio o en el momento más temprano posible, en el máximo de dolor y una hora después de concluido. Se consideraron normales los valores de PA sistólica > 90 mm Hg y < 140 mm Hg, y de PA diastólica > 60 mm Hg y < 90 mm Hg.

Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Se incluyeron 23 sujetos migrañosos con aura (22 mujeres) y 39 sin aura (35 mujeres), con una media de edad de 32.9 ± 8.3 años (18 a 50 años). Los factores desencadenantes más frecuentes fueron situaciones estresantes (85%), hambre (69%) e insomnio (66%). Además de la cefalea, los síntomas más comunes fueron cansancio, deseo de ingerir dulces o de

beber agua, pérdida de energía, sueño y bostezos. Fue más frecuente la localización alternante de la hemicrania (45%); hemicrania izquierda (31%) y hemicrania derecha (14%); otras localizaciones poco frecuentes fueron la occipital, bitemporal y frontal. En el 50% de los casos, los pacientes refirieron más de un episodio semanal, el 19% señalaron un episodio semanal y el 29%, 1 a 3 ataques mensuales.

Los síntomas acompañantes fueron náuseas, fotofobia y fonofobia en el 42%, fotofobia y fonofobia en el 29%, y náuseas y fotofobia en el 10% de los casos. Ningún paciente empleaba medicación preventiva de los episodios de migraña; la mayoría empleaba antiinflamatorios no esteroides y antieméticos durante la crisis.

Se analizaron los registros correspondientes a 744 episodios de migraña. En los controles previos al ataque, se constató hipertensión sistólica en 5 pacientes (0.67%) y diastólica en 11 (1.47%), hipotensión sistólica en 6 (0.8%) y diastólica en 38 (5.1%); se registraron 44 episodios de hipotensión arterial (5.9%). Durante el pico de dolor de cada ataque se verificó hipertensión sistólica en 10 pacientes (1.34%) y diastólica en 19 (2.55%), hipotensión sistólica en 18 (2.41%) y diastólica en 41 (5.51%), con un total de 59 registros de hipotensión (7.92%). Por último, en los registros llevados a cabo una hora después del ataque, hubo 5 (0.67%) con hipertensión sistólica y 20 (2.68%) con hipertensión diastólica, 9 (1.2%) con hipotensión sistólica y 36 (4.83%) con hipotensión diastólica; un total de 45 individuos (6.03%) tuvieron registros con hipotensión arterial. Al evaluar al total de los controles de PA se detectó hipertensión sistólica en el 0.89% y diastólica en el 2.2% de los casos, mientras que el 1.47% presentaron hipotensión sistólica y el 5.1% diastólica. El total de valores fuera de lo normal representó el 9.76%; los registros hipotensivos alcanzaron el 7.4% y los hipertensivos el 2.36% del total.

No se encontraron diferencias significativas entre los registros sistólicos y diastólicos en los distintos puntos de tiempo evaluados, ni respecto del sexo o de la presencia de aura. Si bien el total de controles con hipotensión no alcanzó significación estadística, el número total fue considerable (115 determinaciones).

Discusión

Los autores no encontraron correlación alguna entre el episodio de migraña y los valores de PA en ninguno de los momentos estudiados. El hallazgo más frecuente en esta población de pacientes migrañosos normotensos fue la presencia de un número importante de registros de hipotensión diastólica (5.1%), aunque no alcanzó niveles de significación estadística; el número total de episodios hipotensivos también fue considerable.

Si bien la hipertensión arterial y la migraña son trastornos de prevalencia alta, la asociación patogénica entre ambos no resulta muy consistente y la coexistencia de ambas patologías podría corresponder al azar. Los distintos estudios que se realizaron con este fin arrojaron resultados discordantes, aunque los que emplearon criterios más estrictos para la definición de migraña no encontraron una relación positiva entre estos dos trastornos; dos estudios recientes demostraron una correlación negativa entre ambos. Sin embargo, el hecho de que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los sartanes sean útiles para la profilaxis de la migraña sugiere una relación indirecta con la PA. Hay tres estudios que indican una asociación entre migraña y PA baja.

La característica original de este estudio fue el hecho de registrar los valores de PA en relación directa con el episodio agudo de migraña y no en los intervalos libres de dolor. Durante el ataque de migraña se produce la liberación de numerosas sustancias, como el péptido

relacionado genéticamente con la calcitonina, que tiene un efecto vasodilatador y contribuiría al descenso de la PA sistólica y la PA diastólica durante la crisis. Además, debe considerarse la presencia de disfunción autonómica durante el ataque de migraña, que podría originarse en la sustancia gris periacueductal y en el hipotálamo; el estímulo doloroso sería el gatillo para generar una reacción inhibitoria hacia el núcleo trigémino caudal, lo que desencadenaría una inhibición simpática secundaria. Un estudio poblacional importante demostró que el aumento de la presión del pulso se asociaba con un descenso de la prevalencia de migraña y de cefalea no migrañosa. Se estima que la hipertensión se relaciona con rigidez arterial, lo que estimularía el arco barorreflejo que resulta en hipoalgesia y, a su vez, se asocia con menor prevalencia de cefalea. De esta forma podría explicarse que los sujetos con migraña presenten valores de PA menores.

Los resultados de este estudio, aunque no demostraron significación estadística, llaman la atención sobre el mayor número de sujetos con registros de hipotensión arterial durante los episodios de migraña. Sería necesario realizar investigaciones a gran escala para determinar los valores de PA durante los ataques de migraña con el fin de evaluar exhaustivamente el componente vascular de las crisis migrañosas y sus repercusiones sistémicas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/116739

4 - Cefaleas Recurrentes en los Niños: Una Encuesta Epidemiológica en Dos Escuelas de Enseñanza Media en el Centro de Chicago

Nyame Y, Ambrosy A, Suresh S

Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, EE.UU.

[*Recurrent Headaches in Children: An Epidemiological Survey of Two Middle Schools in Inner City Chicago*]

Pain Practice 10(3):214-221, May 2010

Las cefaleas son frecuentes en los niños en edad escolar y un porcentaje sustancial de ellos experimenta los síntomas en semanas sucesivas, lo cual indica que el trastorno puede ser crónico. Las cefaleas se asociaron con síntomas somáticos concurrentes, ansiedad, limitaciones funcionales y disminución de la calidad de vida.

Las cefaleas constituyen un motivo frecuente de consulta en la edad pediátrica. Antes de la pubertad, las cefaleas son más frecuentes en los varones, mientras que luego de esta etapa ocurre lo inverso. La gravedad de las cefaleas está exacerbada por la ansiedad, el estrés o el dolor crónico. Hay datos que indican que las variables socioeconómicas como los ingresos familiares, el estado civil de los padres y el nivel de educación influyen sobre la prevalencia de cefaleas. Las cefaleas frecuentes en los niños se asociaron con problemas conductuales como agresión, impulsividad y desatención. Hay pruebas sólidas que indican que las cefaleas crónicas conllevan una carga física, psicológica y social en los niños. Los objetivos de este estudio fueron determinar en forma prospectiva las características epidemiológicas de las cefaleas en una población escolar y el impacto sobre la salud (síntomas somáticos, ansiedad, limitaciones funcionales y calidad de vida).

Métodos

El diseño del estudio fue prospectivo. Recibieron una invitación para participar de una encuesta los estudiantes de tercero a octavo grado y sus padres. Las encuestas se realizaron semanalmente (a mitad de semana) en dos escuelas públicas de Chicago con diversidad racial y socioeconómica, entre enero y junio de 2006. Las preguntas se refirieron a la presencia de cefaleas, dolor torácico, dolor de estómago o de miembros en la última semana. El dolor se calificó según una escala de 5 puntos (de 0 a 4) basada en la *Children's Somatization Inventory* (CSI). Según los datos de los cuestionarios semanales se determinó la prevalencia y gravedad de las cefaleas. Se consideraron para la estimación de las cefaleas crónicas el porcentaje de niños con cefaleas por 4, 8 y 12 semanas consecutivas. A fin de minimizar el efecto del ausentismo escolar, las semanas consecutivas se definieron como los períodos en los cuales los participantes completaron el 75% o más del número total de encuestas. Para cada estudiante se determinó el número total de cefaleas y el puntaje de dolor durante el período de estudio. El puntaje de dolor de las cefaleas correspondió al promedio de todos los puntajes durante el período estudiado. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para definir la relación entre el puntaje de dolor y el número de cefaleas durante el estudio. Se recolectaron los datos demográficos como la edad, el sexo y la raza. Los efectos de estos mismos parámetros sobre la frecuencia y gravedad de las cefaleas se determinaron con la prueba t de Student de dos colas para muestras independientes. Con esta prueba también se analizaron las diferencias entre las dos escuelas participantes. Por último, todos los participantes completaron al momento de la incorporación al estudio cuestionarios para determinar los síntomas somáticos concurrentes, el impacto psicológico (síntomas de ansiedad), las limitaciones funcionales físicas y psicosociales y la calidad de vida. Los cuestionarios respectivos utilizados fueron las escalas CSI, el *State-Trait Anxiety Inventory for Children* (STAIC), el *Pediatric Functional Disability Inventory* (PFDI) y el *Pediatric Quality of Life Inventory* (PEDIQL) versión 4. Se aplicaron los coeficientes de correlación de Pearson entre los puntajes de cada una de estas escalas y los puntajes de dolor de las cefaleas. Las correlaciones positivas indicaron una relación directa entre los puntajes de dolor de las cefaleas (gravedad de las cefaleas) y los síntomas somáticos concurrentes, la ansiedad, las limitaciones funcionales y la disminución de la calidad de vida, respectivamente.

Resultados

Se enrolaron en el estudio 237 estudiantes, de los cuales 208 (88%) completaron las encuestas semanales. La edad promedio de los participantes fue de 11.75 años (desvío estándar [DE] \pm 1.59 años, rango 8 a 15 años). Se estudiaron 131 mujeres y 105 varones; la etnia autoinformada fue de: 33% raza negra, 22% hispanos, 21% raza blanca, 8% asiáticos, 13% otras razas y un 3% no registrado. El 89.5% de los niños presentaron al menos una cefalea durante el período de estudio. La prevalencia semanal global de cefaleas entre los estudiantes fue del 38.2%. El 54% de los participantes presentaron cefaleas durante 4 semanas consecutivas, el 30.4% por 8 semanas consecutivas y el 22.8% por 12 semanas consecutivas. En general, los niños informaron un puntaje de dolor bajo para las cefaleas (media 0.6, rango 0 a 4). Hubo una correlación sustancial ($r = 0.80$) entre el puntaje de dolor de las cefaleas y el número total de cefaleas informado.

No se encontraron diferencias significativas entre los 2 colegios evaluados en el número total de cefaleas o el puntaje de dolor de las cefaleas. Salvo una excepción, no hubo diferencias entre la edad o la raza y el número total de

cefaleas o el puntaje de dolor de las cefaleas. Hubo una diferencia significativa entre los niños de raza negra y los hispanos ($p < 0.05$); los primeros informaron un 37% menos cefaleas que los últimos. Las mujeres comunicaron más cefaleas que los varones ($p < 0.05$) y puntajes más altos de dolor, aunque esta última diferencia no fue significativa.

Para toda la población estudiada, el número promedio de síntomas somáticos en la escala CSI fue de 8.97 (DE \pm 6.77, rango 0 a 31). Se encontró una correlación significativa ($r = 0.44$) entre los puntajes de dolor de las cefaleas y el número de síntomas somáticos concurrentes, sin diferencias significativas entre los sexos. El puntaje total promedio de la CSI que reflejó el número y gravedad de las cefaleas fue de 13.73 (DE \pm 15.31, rango 0 a 104). El puntaje total de la CSI y el puntaje de dolor de las cefaleas se correlacionaron directamente ($r = 0.50$), correlación que fue similar en ambos sexos. Se encontró una asociación débil entre el puntaje de dolor de las cefaleas y el estado de ansiedad ($r = 0.23$, $p < 0.05$), mientras que hubo una asociación sólida entre los puntajes de dolor de las cefaleas y el rasgo de ansiedad ($r = 0.45$, $p < 0.05$). La media del puntaje total de la escala PFDI para la cohorte fue de 7 (DE \pm 7.61, rango 0 a 41). Se encontró una correlación moderada ($r = 0.53$) entre los puntajes de dolor de las cefaleas y la presencia de limitaciones funcionales, que fueron independientes del sexo. El puntaje total promedio en la escala PEDSQL fue de 85.17 (DE \pm 13.37, rango 26.09 a 100). Hubo una correlación moderada ($r = 0.48$) entre los puntajes de dolor de las cefaleas y la disminución en la calidad de vida, independientemente del sexo.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que en la cohorte de niños en edad escolar evaluada prospectivamente, el 89% presentó al menos un episodio de cefaleas en un período de 6 meses. Los protocolos de investigación actuales para los niños y los adultos definen como cefaleas crónicas a la presencia de dolor 5 días o más por semana. Refieren que en este ensayo no fue posible cuantificar la cronicidad de las cefaleas según ese criterio debido a que los datos no se recolectaron diariamente. Sin embargo, destacan que el 30% de los participantes tuvieron cefaleas por 8 semanas consecutivas o más. Estos hallazgos son congruentes con los de una investigación previa que señaló que las cefaleas constituyen una de las causas principales de dolor crónico en los niños. Las mujeres presentaron cefaleas más frecuentemente que los varones. En este estudio no se contó con datos sobre el desarrollo puberal, con lo cual no pudo confirmarse la existencia de la relación informada previamente entre la pubertad y las diferencias en la frecuencia de cefaleas entre los sexos. No obstante, infieren que dada la edad promedio de los participantes (11.75 años, rango 8 a 15), es probable que esa relación exista y explique la mayor frecuencia de cefaleas en las mujeres. Por el contrario, no se encontraron diferencias relacionadas con la edad o la raza en el número total de cefaleas o el puntaje promedio de dolor. La presencia de cefaleas se correlacionó moderadamente con síntomas somáticos, ansiedad, limitaciones funcionales y disminución de la calidad de vida. Si bien las mujeres refirieron mayor frecuencia de cefaleas de modo estadísticamente significativo, las limitaciones funcionales y la disminución de la calidad de vida fueron independientes del sexo.

Como fortalezas del estudio se señala su diseño prospectivo y que se realizó en la comunidad. La ausencia de diferencias entre las 2 escuelas evaluadas con diversidad social, racial y económica indican que los datos pueden ser representativos de otras poblaciones escolares estadounidenses. Como limitaciones refieren la imposibilidad de excluir un sesgo de registro o de selección y la ausencia de

un diagnóstico basado en clasificaciones internacionales como la *International Classification of Headache Disorders* de la *International Headache Society*.

En conclusión, las cefaleas son frecuentes en los niños en edad escolar y un porcentaje sustancial de ellos experimenta los síntomas en semanas sucesivas, lo cual indica que el trastorno puede ser crónico. Las cefaleas se asociaron con síntomas somáticos concurrentes, ansiedad, limitaciones funcionales y disminución de la calidad de vida. El reconocimiento precoz de las cefaleas puede mejorar la salud física y psicosocial de los niños y adolescentes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/116738

5 - Las Migrañas y su Relación con el Estilo de Vida en las Mujeres

Nazari F, Safavi M, Mahmudi M

Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, India; Tehran Islamic Azad University of Medical Sciences, Teherán, Irán; Tehran University of Medical Sciences, Teherán, Irán

[*Migraine and its Relation with Lifestyle in Women*]

Pain Practice 10(3):228-234, May 2010

Factores como las alteraciones del sueño y del descanso, además de hábitos irregulares de alimentación, influyen en la frecuencia e intensidad de las migrañas.

Los autores consideran que la migraña es una cefalea intolerable, generalmente unilateral y pulsátil, que se asocia con síntomas como fofobia, náuseas, vómitos, trastornos del ánimo, cinetosis y alteraciones sensoriales. Su presencia suele tener consecuencias en los ámbitos privado, social y laboral, y según la Organización Mundial de la Salud, es uno de los trastornos de salud crónicos más invalidantes.

En la actualidad se reconoce el importante papel del estilo de vida en los problemas de salud; en las sociedades desarrolladas, 9 de cada 10 causas de muerte se relacionan con éste. El estilo de vida consiste en una mezcla de hábitos y un conjunto característico de conductas modeladas por rasgos personales y por factores sociales y culturales.

En lo que se refiere a la migraña, su aparición, frecuencia, duración y gravedad pueden ser influidas por diversos factores predisponentes y precipitantes; estos últimos pueden no ser los mismos para todos los pacientes, e incluso pueden variar de forma intraindividual. Los factores relacionados con el estilo de vida comprenden la dieta y el ayuno, el ejercicio y la actividad física, el estrés y la capacidad de lidiar con él, las conductas asociadas con la salud, el sueño y los hábitos de descanso, el beber y fumar, y el uso de determinados medicamentos o drogas.

Otros autores subrayan que el descanso y el sueño son elementos del estilo de vida que influyen en los aspectos físicos y emocionales de la salud. Un estudio señaló diferencias significativas entre las horas de sueño, la somnolencia diurna, los despertares nocturnos y la demora en dormirse entre personas con migrañas y personas sin ellas.

Por otro lado, estudios epidemiológicos demostraron la relación del tabaquismo con las migrañas, aunque no hay pruebas suficientes para establecer una relación de causalidad clara. Se estima que entre un 4% y 5% de la población padece cefaleas crónicas, y en al menos el 50%

son migrañas. Los factores de riesgo suelen relacionarse con el abuso de medicamentos, prescritos o no, especialmente analgésicos, aumentados del índice de masa corporal, eventos estresantes y enfermedades asociadas. Otros mencionan también la alimentación irregular, menor cantidad de horas de sueño y el hábito de fumar más de 10 cigarrillos diarios. Es importante comprender y estar concientes de estos factores, para educar a los pacientes y a sus familiares en conductas saludables para mejorar y promover su bienestar.

Una de las principales funciones de las enfermeras comprende la evaluación de conductas y trabajar con las familias para implantar cambios del estilo de vida para mejorar su salud, entre ellos, un plan de tratamiento del dolor. Determinar cuáles son los factores asociados con la gravedad y la frecuencia de los ataques de migraña aporta una base útil en la elaboración de estrategias de prevención y control de los factores precipitantes de esta entidad.

El objetivo de los autores de este estudio fue investigar la relación entre los patrones de migraña y la dieta, hábitos alimentarios, actividad física, descanso, hábitos de sueño, medicamentos, tabaquismo y eventos vitales estresantes.

Métodos

Este fue un estudio de casos y controles, con 170 mujeres seleccionadas al azar. Esta población incluyó mujeres que padecían cefaleas, que habían sido derivadas a neurólogos de los centros de salud de Alzahra y Noor, en Isfahan, entre junio y setiembre de 2006. La población de control comprendió mujeres sin cefaleas, de las mismas áreas y en situaciones vitales similares. Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico de migraña por parte de un neurólogo, según las normativas de la *International Society of Headache*, tener conciencia de enfermedad, ser de nacionalidad iraní, hablar idioma persa, residir en la ciudad de Isfahan y tener edad de entre 18 y 50 años. Los criterios de exclusión fueron embarazo, estar bajo tratamiento de fertilidad, menopausia, migraña relacionada con la menstruación, enfermedades alérgicas conocidas, asma, hipotiroidismo, hipertensión, enfermedades cardíacas, úlcera péptica, convulsiones, antecedentes de traumatismo encefálico o cirugía de senos o facial y craneal, trastornos psiquiátricos conocidos (ansiedad o depresión), estar haciendo alguna dieta para adelgazar o aumentar de peso, enfermedad crónica maligna como cáncer u otras que los investigadores considerasen que podrían incrementar el grado de estrés de las participantes.

Los datos se recogieron mediante el uso de cuestionarios con 10 preguntas acerca de antecedentes personales, 9 sobre enfermedades actuales, y 59 acerca de características de su estilo de vida como dieta y hábitos de comida, actividad física, descanso y sueño, medicamentos, tabaquismo y estrés. Este último se valoró con la *Holmes and Rahe Stress Scale*.

Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se detectaron diferencias entre ambos grupos participantes en relación con el empleo ($p = 0.041$), y en que la mayoría de las mujeres con migrañas (76.5%) tenían migraña sin aura y antecedentes familiares positivos (74.2%).

En el grupo de estudio hubo un mayor porcentaje (37.6%) de dieta irregular, frente al grupo control (17.6%) ($p = 0.004$); el 37.6% de las mujeres con migraña, frente al 23.5% de las del grupo control, no cumplían un régimen regular de comidas ($p = 0.046$), mientras que el 29.4% y el 9.4%, respectivamente, hacía menos de 3 comidas por día ($p = 0.001$). La prueba de chi cuadrado no identificó diferencias significativas entre la frecuencia y duración de ejercicios entre ambos grupos, pero el grupo con migraña llevaba a cabo actividades muy livianas o muy intensas en comparación con el de control, y el promedio de actividad de las mujeres de

este último resultó mayor. Se vio una diferencia significativa entre las actividades de ambos grupos ($p = 0.049$).

En cuanto al descanso, se verificó que el 50.6% de las mujeres con migraña y el 29.4% de las del grupo control no tenían hábitos regulares de sueño, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p = 0.005$). Además, el 23.5% y 4.7 %, respectivamente, dormían menos de 6 horas por noche, mientras que el 28.2% y 25.9%, en el mismo orden, dormían más de 8 horas; estas diferencias también resultaron estadísticamente significativas ($p = 0.001$). Otra diferencia detectada entre ambos grupos fue que el 34.1% de las mujeres con migraña, frente al 9.4% de las del grupo control, referían sueño interrumpido ($p = 0.001$). Hubo más mujeres en el grupo de estudio (72.9%) que en el de control (38.8%) que no se sentían descansadas después de dormir ($p = 0.001$); el porcentaje de uso de medicamentos para dormir también fue mayor en el grupo con migraña (14.1%) que en el grupo sin ella (2.4%) ($p = 0.001$). No se vieron diferencias asociadas con el ritmo de trabajo, horas de descanso diario, despertares tempranos o trastornos del patrón de sueño.

El 96.5% de las mujeres con migraña consumían analgésicos (38.8% en las que no las padecían; $p = 0.001$), y el 69.9% de las cuales ingerían antiinflamatorios no esteroides. Más pacientes en el grupo de estudio (27.7%) que en el de control (19.3%) consumían beta bloqueantes y anticonvulsivos como tratamiento de la migraña. Las diferencias en el consumo de medicaciones específicas fueron significativas ($p = 0.001$), no así en el de anticonceptivos orales o suplementos vitamínicos y alimentarios.

La frecuencia de tabaquismo fue similar en ambos grupos, al igual que los grados de estrés, aunque las mujeres con migraña tuvieron más exposición al humo del cigarrillo en su ambiente laboral (27.1% frente al 14.1%; $p = 0.037$).

En general, las diferencias detectadas se relacionaron sólo con los hábitos de comida ($p = 0.001$), patrones de sueño ($p = 0.012$) y uso de medicación ($p = 0.001$).

Discusión

Las migrañas son influidas por factores hormonales, conductuales, dietarios y ambientales. Este estudio señaló una relación entre ellas y el no tener una alimentación regular, hallazgo informado en trabajos previos. No se encontró, en cambio, una asociación significativa con el hecho de saltar comidas; existen trabajos anteriores que avalan este hallazgo y otros que no. Se ha sugerido que el mantenimiento de una dieta regular jugaría un papel importante en la prevención de la migraña, aunque no hay pruebas firmes de que una dieta en particular pueda evitarla o curarla.

En este estudio, además, se vieron diferencias significativas en relación con la frecuencia de las comidas; aquí también los resultados de otros trabajos son inconsistentes.

No se identificó una relación significativa entre la migraña y la actividad física considerada en general, aunque debe señalarse que la mayoría de las participantes no hacían ejercicios. Sin embargo, se observó una relación entre la intensidad de la actividad física y la migraña. La frecuencia de actividades muy livianas o muy intensas fue mayor en el grupo de estudio, mientras que en el de control fue mayor la de actividades moderadas. Un estudio previo señaló que el ejercicio regular reduce la frecuencia de los ataques de migraña y recomienda la implementación gradual de un programa de actividad física aeróbica de 30 minutos 5 días por semana. En otros, la frecuencia de migrañas en quienes hacían ejercicio 6 a 7 veces por semana resultó mayor, y se sugirió que tanto los niveles muy altos como los muy bajos de actividad física constituían factores de riesgo.

El otro hallazgo relacionado con la migraña fue la falta de hábitos regulares de sueño (como dormir menos de 6 horas

por noche, interrupciones del sueño, sueño no reparador); diversos estudios demostraron que los pacientes migrañosos presentan alteraciones del sueño con más frecuencia. Esto podría significar que la alteración de los patrones regulares de sueño favorece la aparición de migrañas, que éstas alteran el sueño, o ambas.

También se detectó que las mujeres con migraña consumían más medicamentos que las del grupo control, lo que no resulta sorprendente. Otro autor señala que la principal causa de migrañas crónicas es el abuso de medicamentos, prescriptos o no, utilizados para la migraña aguda.

En cuanto al hábito de fumar, este estudio no halló una relación significativa con la migraña, aunque hubo mayor porcentaje de mujeres del grupo de estudio expuestas al humo de forma pasiva. Estos resultados deben interpretarse con cuidado, ya que en Irán las normas sociales prohíben que las mujeres fumen. Otros trabajos en otras regiones del mundo han verificado una asociación entre el tabaquismo y la gravedad de las migrañas en términos de frecuencia e intensidad, pero no hay suficientes pruebas para establecer una causalidad.

No se identificó una asociación entre el estrés y las migrañas, a diferencia de otros varios trabajos.

En resumen, los autores hallaron que en esta población de mujeres iraníes, las migrañas se asociaban fuertemente con factores del estilo de vida como los hábitos de comida, de sueño y de descanso, pero no con la actividad física, el tabaquismo o el estrés. Esto implica que los trabajadores de la salud debieran implementar programas educativos dirigidos a mejorar el estilo de vida para reducir la frecuencia e intensidad de los ataques de migraña y evitar efectos adversos de los tratamientos, como el uso excesivo de analgésicos. Esto derivaría, además, en beneficios socioeconómicos. En este sentido, debe mejorarse el contenido educativo de los proveedores de la salud, enfatizando el aspecto de la prevención, la aplicación de métodos no invasivos, y el seguimiento longitudinal de los pacientes en sus casas para evaluar y modificar sus hábitos en caso de necesidad.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/116740

6 - Problemas Asociados con el Sueño Corto: Salvar las Diferencias entre los Estudios Epidemiológicos y de Laboratorio

Grandner M, Patel N, Pack A y colaboradores

University of Pennsylvania, Filadelfia, EE.UU.

[Problems Associates with Short Sleep: Bridging the Gap between Laboratory and Epidemiological Studies]

Sleep Medicine Reviews 14(4):239-247, Ago 2010

Se describen las convergencias entre los estudios epidemiológicos y de laboratorio en los cuales se ha evaluado la extensión del sueño y las repercusiones del sueño corto sobre distintos aspectos de la salud.

La cantidad mínima de sueño necesaria para la salud y el bienestar es motivo de debate, en especial en términos de los efectos a largo plazo de la disminución del período de descanso (acortamiento del sueño). Por otra parte, la relación

entre la oportunidad para dormir y el tiempo destinado al sueño no es lineal, como corolario de factores como la capacidad para dormir y la homeostasis del sueño. Se ha mencionado que el acortamiento del sueño se vincula con resultados negativos, de acuerdo con estudios de privación efectuados en el laboratorio y ensayos epidemiológicos en los cuales se incluyeron datos referidos por los pacientes.

En este ensayo, los expertos se propusieron la revisión de la bibliografía en relación con ambos tipos de estudios y su eventual convergencia.

Terminología

Un elemento trascendente en este debate es la utilización de diferentes definiciones de "sueño corto" (SC). Tanto en la bibliografía científica como en términos de divulgación se utilizan como sinónimos intercambiables "SC", "sueño insuficiente" y "pérdida de sueño", si bien se trata de ideas con significados diferentes y específicos. Así, la expresión "SC" se ha utilizado para describir de manera subjetiva y objetiva la duración del sueño en circunstancias voluntarias y forzadas, en un entorno de laboratorio y a nivel domiciliario. Por lo tanto, al considerarla de manera literal, la expresión "SC" resulta ambigua. Dado que en términos científicos el concepto no es óptimo desde el punto de vista descriptivo, se propone en este ensayo definir al SC como aquel que se extiende durante menos de 6 h de manera habitual. Esta definición corresponde a la duración citada en muchos de los estudios epidemiológicos. Los autores recomiendan además, considerar al sueño insuficiente como la reducción en el tiempo destinado al sueño cuya magnitud se asocia con resultados negativos, mientras que la pérdida de sueño podría definirse como una reducción del tiempo dedicado al sueño en comparación con los niveles previos.

Estudios de laboratorio

La privación del sueño se asocia con una mayor somnolencia (estado de mayor predisposición al sueño en contextos en general no apropiados o deseados). Si bien esta situación puede superponerse con el cansancio (una experiencia subjetiva similar a la astenia), constituyen 2 contextos diferentes. En diferentes pruebas objetivas se ha descrito que la privación parcial o total del sueño induce un incremento de la somnolencia. Con este paradigma, el desempeño neuroconductual es uno de los criterios de valoración más evaluados en los estudios de laboratorio, en especial en términos de la atención sostenida. Mediante la aplicación de la *Psychomotor Vigilance Task* (PVT) se verifica que la atención sostenida se reduce con la restricción del sueño. Asimismo, esta disminución se magnifica cuando la oportunidad para dormir desciende de 7 a 3 h. Las inferencias de estos ensayos, aunque resultan relevantes para la comprensión de la duración del sueño y la atención, se limitan a los sujetos y las condiciones diseñadas para estos experimentos. Asimismo, la PVT representa uno de los aspectos del desempeño neuroconductual y no ha sido evaluada fuera del contexto de los estudios de laboratorio. En otros trabajos, se ha vinculado a la privación del sueño con alteraciones en la función ejecutiva, el aprendizaje y la memoria. Por otra parte, se dispone de información que permite vincular a la somnolencia provocada por la apnea del sueño con los accidentes automovilísticos.

En relación con los estudios metabólicos, se postula que el SC se correlaciona con alteraciones en la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina. Se ha demostrado que la reducción del sueño a períodos de 4 h durante 6 días desencadenó una reducción del 30% en la disponibilidad de la glucosa, una disminución de la sensibilidad a la insulina y un incremento en el área bajo la curva en el modelo de evaluación de la homeostasis (HOMA). Entre otras hormonas

que se modifican en relación con la privación del sueño se destacan la leptina y la grelina, las cuales regulan el apetito y la saciedad. Estas alteraciones podrían explicar, al menos de manera parcial, el mayor deseo de comidas de mayor valor calórico en los sujetos con privación del sueño.

Por otra parte, se dispone de datos limitados en relación con el vínculo entre la función cardiovascular y la privación del sueño. Se considera que la proteína C-reactiva y otros biomarcadores inflamatorios podrían formar parte de esta asociación. En otro orden, se ha descrito que la privación de sueño se correlaciona con distintos efectos en términos de la salud mental, como el estrés, el estado de ánimo y la socialización. Se citan efectos leves pero potencialmente acumulativos en relación con la actividad de los sistemas neuroendocrinos vinculados con el estrés. Además, la privación del sueño parece asociarse de modo significativo con alteraciones en la regulación del estado de ánimo, así como con incremento de los síntomas depresivos y una menor capacidad de decisión.

Estudios epidemiológicos realizados sobre cuestionarios y autoinformes

Estos ensayos constituyen un método valioso para evaluar la relación entre el sueño y la salud en la población general. Asimismo, permiten reconocer vínculos sutiles entre estos parámetros a nivel poblacional que no podrían detectarse en estudios de laboratorio. Entre los principales parámetros de estos protocolos se mencionan el riesgo de mortalidad, la repercusión sobre el metabolismo y la obesidad, la enfermedad cardiovascular y el estrés psicosocial y sobre la salud en general.

En un metanálisis publicado en 2009 se verificó que el riesgo relativo (RR) combinado de mortalidad por todas las causas en relación con el SC fue de 1.10, mientras que se estimó en 1.23 para el sueño prolongado. Cuando se evaluó de modo específico la mortalidad de causa cardiovascular, los RR para el SC y el sueño prolongado se estimaron en 1.06 y 1.38, en el mismo orden. En relación con la letalidad vinculada con el cáncer, los RR se calcularon en 0.99 y 1.21, en orden sucesivo. Si bien en el metanálisis se asoció al SC (definido de diversos modos en los estudios incluidos) con un incremento de la mortalidad por todas las causas, se verificó que el sueño prolongado también implica un riesgo mayor de mortalidad. Se reconoce que la importancia del vínculo entre el SC y el riesgo de letalidad es relevante.

Por otra parte, en numerosos estudios se ha demostrado una relación entre la menor duración del sueño y la obesidad y sus consecuencias metabólicas en todos los grupos etarios. En recientes análisis en los cuales se incluyó una gran cantidad de participantes, se verificó una asociación entre el incremento del índice de masa corporal y la reducción del período de sueño en los varones, si bien se describió una curva en forma de "U" para las mujeres. En una evaluación de datos epidemiológicos obtenidos durante 13 años, se señaló que el incremento de una hora en el período de sueño se relacionó con una reducción del 50% en el riesgo de obesidad. Los investigadores agregan que la extensión del sueño menor a las 6 h se correlaciona con un mayor riesgo de hipertensión arterial. Esta asociación coincide con el vínculo observado en las mujeres entre la disminución de las horas de sueño y una mayor probabilidad de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio.

En otro orden, en los estudios epidemiológicos ha sido posible detectar alteraciones en los niveles y los ritmos de secreción de la melatonina en los sujetos con SC. Esta afección se relaciona con una ingesta excesiva de café, uso de sedantes y dificultades para iniciar y mantener el sueño. De todos modos, no se dispone de ensayos en los cuales se haya evaluado la heterogeneidad entre los pacientes con SC,

con el objeto de distinguir entre los casos verdaderos y aquellos sujetos con sueño insuficiente o trastornos del sueño.

Estudios en pacientes con SC

En diversos ensayos se han investigado las repercusiones sobre la salud en relación con la duración del sueño por medio de técnicas objetivas (polisomnografía, actigrafía). Se verificó que los sujetos con SC confirmado presentaban un sueño más consolidado, con una menor duración de la fase REM y las etapas 1 y 2, con una proporción de ondas lentas equivalente o superior a los de los pacientes con sueño prolongado. La homeostasis del sueño y los ritmos circadianos parecen diferir entre ambos grupos de individuos. Así, en condiciones iniciales, los sujetos con SC se caracterizan por una menor latencia de comienzo y una mayor eficacia del sueño. Se ha sugerido que los pacientes con SC presentan una mayor presión homeostática sobre el sueño, la cual resulta mejor tolerada que entre los individuos en los cuales la duración es más prolongada.

Por otra parte, en el estudio CARDIA se ha mencionado que una menor extensión del período de sueño parece vincularse con una mayor calcificación de las coronarias. Asimismo, en el *Wisconsin Sleep Cohort Study*, se demostró que la duración del sueño se correlacionó en forma negativa con los niveles circulantes de grelina, mientras que la extensión más prolongada del sueño se relacionó con aumento de la concentración de leptina.

Convergencias

Al comparar los datos obtenidos en los estudios de laboratorio y en los ensayos epidemiológicos, se observó en ambos análisis una asociación entre el SC y un incremento en el riesgo de mortalidad. Este vínculo podría ser directo o bien incluir la participación de mediadores como la enfermedad cardiovascular, el sistema inmune y la salud mental, entre otros. Además, el SC se ha relacionado con alteraciones del metabolismo y la obesidad, tanto por la participación de modificaciones en los niveles de glucosa, leptina, grelina e insulina como por una mayor tendencia al consumo de alimentos con alto contenido graso.

Se destaca que en ambos tipos de estudio una asociación entre el SC y el compromiso de la salud cardiovascular, en términos de hipertensión arterial y del riesgo de infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares. De la misma manera, la menor duración del sueño parece guardar relación con un deterioro del desempeño neuroconductual y cognitivo.

Discusión y conclusiones

Para ambos estudios se reconocen diferentes limitaciones metodológicas. Sin embargo, se dispone de una importante cantidad de datos acerca de los efectos negativos a corto plazo de la privación experimental del sueño y una mayor necesidad de comprender la importancia de la duración del sueño en términos de prevención de enfermedades y accidentes. Si bien los ensayos de laboratorio han permitido obtener información valiosa, se describen dificultades para extrapolar los resultados a la población general. Los investigadores hacen hincapié en la necesidad de investigar la situación de los pacientes con SC en lugar de evaluar la privación en sujetos con duración normal del sueño en un ambiente experimental. Concluyen destacando la importancia tanto de definir si el SC es la causa o bien la consecuencia de las distintas afecciones mencionadas, como de establecer si la prolongación del sueño podría optimizar esas repercusiones sobre la salud.

7 - Somnolencia Diurna y Fatiga: ¿Cómo Distinguir y Tratar Ambos Trastornos, Especialmente Cuando se Tornan "Excesivos" o "Crónicos"?

Neu D, Linkowski P, Le Bon O

Université Libre de Bruxelles, Bruselas, Bélgica

[Clinical Complaints of Daytime Sleepiness and Fatigue: How to Distinguish and Treat them, Especially When they Become "Excessive" or "Chronic"?]

Acta Neurologica Belgica 110(1):15-25, Mar 2010

La fatiga y la somnolencia excesiva diurna son dos trastornos muy frecuentes. Aunque habitualmente se los confunde, cada uno tiene características propias y distintivas. En su valoración deben aplicarse los instrumentos correspondientes. El diagnóstico preciso es esencial en términos terapéuticos.

La fatiga es un síntoma muy común en diversas entidades asociadas en forma directa o indirecta con el sistema nervioso central. A pesar de su elevada frecuencia, a menudo no se la diagnostica correctamente, entre otros motivos, porque se la confunde con otras manifestaciones, por ejemplo con la somnolencia.

La somnolencia es una manifestación fisiológica predecesora del sueño, asociada con el ritmo circadiano y con el proceso de dos modelos propuesto por Borbély. Sin embargo, la somnolencia excesiva diurna (SED) es un fenómeno patológico que puede aparecer en diversas enfermedades, en general por privación del sueño, entre ellas la narcolepsia y el síndrome de la apnea e hipopnea del sueño. La SED también se relaciona con el síndrome de los movimientos periódicos de los miembros y con la hipersomnia idiopática.

La fatiga es una situación en la cual se complica el mantenimiento de los niveles energéticos necesarios para la actividad mental y motora. La fatiga crónica diaria es el síntoma principal del síndrome de fatiga crónica (SFC). Sin embargo, señalan los autores, incluso en estos pacientes, la fatiga y la somnolencia a menudo se superponen subjetivamente. Ambos trastornos, además, suelen asociarse con el sueño no reparador.

Las relaciones entre la fatiga y la somnolencia siguen sin ser bien comprendidas. Las distinciones semiológicas son complejas y la influencia que ejercen los síntomas afectivos (trastornos del humor y ansiedad) sobre ambas manifestaciones complica aún más la situación. Las consecuencias del error diagnóstico son importantes en términos terapéuticos.

En la presente revisión, los autores analizaron las definiciones disponibles, las herramientas de valoración para cada uno de estos síntomas y sus relaciones con el sueño y con otras patologías. El principal objetivo fue contribuir a mejorar el diagnóstico diferencial entre ambos trastornos, esencialmente para brindar al paciente el abordaje terapéutico óptimo.

Somnolencia

Definición

Los términos somnolencia y adormecimiento se refieren a un estado intermedio entre el sueño y la vigilia, más cercano al primero. Como se mencionó, la somnolencia es un fenómeno fisiológico determinado por la interacción entre la homeostasis (procesos S) y el ritmo circadiano (procesos C) según el modelo de dos procesos propuesto por Borbély. La SED, por el contrario, es un síntoma clínico y un signo estrechamente asociado con diversas anomalías del sueño.

Relaciones con el sueño

La SED es una manifestación de diversas entidades clínicas y esencialmente un síntoma de ciertos trastornos del sueño, entre ellos, la narcolepsia y los síndromes de apnea del sueño. La SED puede estar relacionada con la fragmentación y con la privación del sueño. En opinión de los autores, es preferible emplear el término somnolencia y no SED en ciertas situaciones metabólicas o tóxicas que afectan al sistema nervioso central, por ejemplo, la concentración excesiva de amoníaco, la hipoglucemia o la intoxicación alcohólica, como también en la somnolencia iatrogénica inducida por fármacos. Un estudio en ratones sugirió que en la SED podrían participar mecanismos que involucran la adenosina en el prosencéfalo basal.

Medición

Las mediciones de la somnolencia pueden ser subjetivas u objetivas (pruebas electrofisiológicas). Una de las escalas más empleadas es la *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) con 8 ítems que describen situaciones que pueden o no inducir sueño. Estas se reflejan en escalas Likert de 4 puntos (0 = sin somnolencia diurna a 3 = elevada posibilidad de quedarse dormido durante el día). La sumatoria oscila entre 0 y 24 puntos; la presencia de 10 puntos o más por lo general sugiere SED.

La *Stanford Sleepiness Scale* (SSS) abarca 7 dominios que describen diferentes niveles de alerta; los pacientes deben seleccionar la descripción que mejor refleja su estado en diversos momentos. Al igual que la SSS, la *Karolinska Sleepiness Scale* también es una medición subjetiva de la somnolencia. Es una escala de 9 puntos basada en 5 estados, desde el de alerta máxima hasta la somnolencia máxima. Incluye además 4 estados intermedios. Los puntajes elevados se asocian con los cambios fisiológicos en el EEG diurno.

Las escalas analógicas visuales (EAV) también son útiles para valorar la somnolencia y el estado de alerta; en ocasiones, son más sensibles que otras escalas (SSS o KSS). Los sujetos deben colocar una marca en una línea de 100 mm para indicar la percepción subjetiva entre los dos extremos. Estas escalas son muy útiles para los estudios prospectivos y para evaluar el efecto del tratamiento.

El *Multiple Sleep Latency Test* (MSLT) es el instrumento más utilizado para medir objetivamente la somnolencia y el que cuenta con la mayor validación. El MSLT incluye 4 a 5 siestas diurnas (sesiones del MSLT) separadas por intervalos de 2 horas. Por lo general, el MSLT comienza 1.5 a 3 horas después de despertarse. Cada sesión abarca 20 minutos de registro EEG y electrooculográfico (EOG). Los participantes permanecen en un ambiente tranquilo, oscuro y propicio para quedarse dormidos. Se calcula la latencia (TL) hasta que el individuo se duerme. Los registros EOG permiten detectar el inicio del sueño con movimientos oculares rápidos (REM). Se calcula el TL promedio al cabo de las 4 a 5 sesiones del MSLT; dicho parámetro indica la predisposición a quedarse dormido y es una medición objetiva de la somnolencia. Según la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD), un TL promedio de menos de 10 minutos sugiere somnolencia moderada a grave; los valores por encima de 10 se consideran normales y los inferiores a 8, patológicos.

El *Maintenance of Wakefulness Test* (MWT) permite conocer la capacidad para mantenerse en estado de vigilia durante diferentes periodos de 20, 30 o 40 minutos en condiciones que estimulan fuertemente el sueño. El *Oxford Sleep Resistance Test* (OSLER) es una herramienta que permite valorar la resistencia al sueño. Los participantes permanecen en un ambiente oscuro y de quietud y se les indica que hagan lo posible para no dormirse. El OSLER es útil para discriminar la situación normal de la SED y se correlaciona muy bien con las definiciones de la latencia

hasta el inicio del sueño, en los registros EEG. Sin embargo, requiere de un dispositivo lumínico especial.

El *Behavioural Sleep Resistance Task* (BSRT) sigue las mismas pautas que el OSLER; se correlaciona muy bien con las valoraciones subjetivas (KSS y VAS) y con la actividad EEG. El *Psychomotor Vigilance Test* (PVT) es muy sensible para captar la restricción del sueño en diferentes ambientes. Las mediciones diurnas EEG también son de gran utilidad diagnóstica. La frecuencia alfa del EEG cambia cuando las personas pasan del estado de vigilia al sueño. El *Alpha Attenuation Test* (AAT) también se basa en estas observaciones; el paciente permanece en una habitación iluminada normalmente y se le pide que abra y cierre los ojos durante 1 minuto en forma repetida alrededor de 8 veces. Los resultados del AAT se correlacionan con el MSLT y con las mediciones subjetivas.

Los *Event Related Potentials* (ERP), por ejemplo el P300, se relacionan con la privación del sueño. Un estudio reciente reveló que los sujetos sanos tienen una latencia P300 significativamente más corta que los pacientes con el síndrome de apnea e hipopnea del sueño.

Tratamiento

Después de una evaluación completa, las posibles causas subyacentes deben ser tratadas, por ejemplo, presión positiva continua en el síndrome de apnea obstructiva del sueño o agonistas dopaminérgicos en el síndrome de las piernas inquietas. La mayoría de los pacientes con SED debe ser sometida a un estudio polisomnográfico. El metilfenidato y en especial el modafinilo son segundas opciones de tratamiento en diversas entidades como la narcolepsia. En algunos enfermos, la terapia cognitivo-conductual puede ser de ayuda.

Fatiga

Definición

A menudo se utilizan en forma indistinta diversos términos –letargo, lasitud, agotamiento y astenia, entre otros. La fatiga se considera sólo un síntoma ya que no existen parámetros objetivos para su determinación. Es considerada la sensación normal autolimitada de cansancio o agotamiento luego del ejercicio mental o físico.

La fatiga es considerada patológica cuando compromete las actividades normales y cuando, luego del descanso, la recuperación no es completa. La duración y la cronicidad de la fatiga son dos aspectos a tener en cuenta; el síntoma abarca un dominio físico y otro mental.

Según algunos grupos, la fatiga puede clasificarse en periférica (por ejemplo, en los pacientes con miastenia gravis) o central (tal como se observa en los enfermos con esclerosis múltiple o SFC, y en los sujetos que han sufrido un accidente cerebrovascular).

La fatiga crónica grave es el síntoma principal del SFC pero también es referida por pacientes con anemia, artritis reumatoidea, cáncer, esclerosis múltiple o hipotiroidismo.

En estas enfermedades se considera que la disfunción de las mitocondrias y los trastornos del metabolismo energético intracelular tienen un papel decisivo en la aparición de la fatiga; este parámetro puede evaluarse con la prueba del perfil del ATP, diseñada para el SFC. Dicha valoración se basa en la disponibilidad de ATP en los neutrófilos, la fracción unida al magnesio, la eficacia de la fosforilación oxidativa y la transferencia de ADP en las mitocondrias y del ATP en el citosol. Esta prueba sería un instrumento útil para distinguir entre los pacientes con fatiga secundaria a trastornos metabólicos por estrés o por factores psicológicos y los enfermos con alteraciones metabólicas celulares. En los pacientes con fatiga también se encontraron niveles elevados de cortisol en sangre y de citoquinas proinflamatorias, entre ellas, interleuquina (IL) 6 e IL-12.

La fatiga crónica grave se asocia con numerosas enfermedades autoinmunes, con ciertas infecciones, con algunos trastornos inflamatorios y con diversos tratamientos –radioterapia o quimioterapia. Sin embargo, la *US National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) sólo sugiere una escala de 0 a 10 puntos para evaluar la intensidad de la fatiga. Cuando se aplica este tipo de herramientas, la SED no puede descartarse. Sin embargo, la NCCN recomienda un examen más exhaustivo cuando los enfermos refieren fatiga moderada (4 a 6 puntos en una escala de 10) o elevada (7 a 10 puntos). El dolor, los trastornos emocionales y del sueño, la anemia y el hipotiroidismo son algunas de las posibles causas de la fatiga. Asimismo, señalan los expertos, la fatiga puede ser un síntoma residual de la depresión mayor.

Relaciones entre la fatiga y el sueño

Las posibles asociaciones entre la fatiga y el sueño son menos firmes en comparación con las encontradas entre la somnolencia y el sueño. La fatiga mejora con el reposo pero no luego de dormir. Más aún, los enfermos con SFC suelen presentar un patrón del sueño muy diferente del que se registra en los pacientes con trastornos del sueño.

Medición de la fatiga

La *Fatigue Severity Scale* (FSS) se utilizó primeramente en los pacientes con esclerosis múltiple y con lupus eritematoso sistémico; sin embargo, más recientemente ha sido aplicada en la evaluación de los enfermos con apnea obstructiva del sueño, obesidad, enfermedad de Parkinson, infección por el virus de hepatitis C y en la población general. La FSS abarca 9 dominios que se valoran en escalas Likert de 7 puntos. Según los grupos, el umbral considerado de anormalidad es de 4 o 5 puntos. En la actualidad, la FSS es la herramienta más utilizada para valorar la fatiga tanto en investigación como en la clínica.

La *Fatigue Impact Scale* (FIS) incluye 40 secciones que permiten conocer las consecuencias diurnas de la fatiga en términos cognitivos, físicos y psicosociales. Esta escala se ha utilizado en la esclerosis múltiple, en la hipertensión y en el SFC; se la considera una medición sensible y confiable.

El *Fatigue Questionnaire* (FQ) abarca 11 aspectos para determinar las dos dimensiones de la fatiga: la mental y la física. Aunque inicialmente sólo se lo utilizó en investigación, en la actualidad se emplea en diversas enfermedades, por ejemplo en pacientes con cáncer o con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

El *Multidimensional Fatigue Inventory* (MFI-20) es un instrumento de 20 secciones, útil para conocer la gravedad de la fatiga en la última semana. Valora 5 dimensiones diferentes (fatiga global, fatiga física, fatiga mental, reducción de la motivación y reducción de la actividad). Se ha utilizado en los enfermos con cáncer sometidos a radioterapia, en los pacientes con SFC y en la enfermedad de Parkinson, entre otras situaciones. Por sus propiedades psicométricas, las EAV también son útiles para valorar la fatiga.

La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) reveló una menor perfusión en la región del cíngulo anterior en los pacientes con SFC, en comparación con los controles. Estos enfermos también refirieron un mayor esfuerzo mental para completar determinados objetivos. Por su parte, la tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) mostró una reducción del metabolismo en la mitad de los enfermos.

Tratamiento

Preferentemente debe tratarse la causa de la fatiga; la terapia cognitivo-conductual puede ser útil en casos particulares. Los antidepresivos son de ayuda en los pacientes con depresión mayor o con trastorno de ansiedad; por el

contrario, no existen indicios de que el modafinilo sea de utilidad en los enfermos con fatiga.

El donepecilo, un inhibidor de la colinesterasa, y los inhibidores de la recaptación de noradrenalina, por ejemplo el bupropión, se consideran terapias de segunda línea en los enfermos con fatiga secundaria a cáncer u otras patologías.

Discusión

La somnolencia y la fatiga son entidades clínicas semiológicas complejas; la utilización de ambos términos en forma indistinta ha contribuido a la confusión entre ambos síntomas, a menudo superpuestos.

La fatiga crónica, añaden los expertos, casi siempre está asociada con situaciones sistémicas y su relación con el sueño por lo general es indirecta. El insomnio generalmente se vincula con la fatiga y no con la somnolencia; sin embargo, los registros polisomnográficos no suelen ser de gran ayuda en los pacientes con fatiga.

La SED, por el contrario, esencialmente está asociada con el patrón del sueño y de la vigilia o con diversos trastornos del sueño (fragmentación). La polisomnografía es útil en la mayoría de los enfermos con SED porque, habitualmente, permite detectar los trastornos del sueño subyacentes. En los pacientes con privación del sueño puede haber superposición de fatiga y somnolencia, y ambos trastornos se asocian con compromiso cognitivo, psicomotor y afectivo.

En conclusión, afirman los expertos, la fatiga es un síntoma clínico vinculado con un menor rendimiento para realizar determinadas actividades motoras o mentales. Se recupera con el reposo y habitualmente es secundaria a diversas enfermedades. En todos los casos, se asocia directa o indirectamente con el sistema nervioso central.

La somnolencia, por el contrario, es un fenómeno fisiológico; la SED por lo general aparece en pacientes con trastornos del sueño; a diferencia de la fatiga, suele mejorar al dormir. Es de esperar que las investigaciones futuras con estudios funcionales de imágenes ayuden a comprender mejor la base etiopatogénica en ambas anomalías. Por el momento, los pacientes deben ser evaluados con los instrumentos correspondientes; en ocasiones, la terapia cognitivo-conductual puede ser de gran ayuda, señalan por último los especialistas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/116753

8 - Evolución y Pronóstico de la Miastenia Gravis: Una Revisión Sistemática

Mao Z, Mo X, Hartman T y colaboradores

Guangxi University, Nanning, China; Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, Países Bajos

[Course and Prognosis of Myasthenia Gravis: A Systematic Review]

European Journal of Neurology 17(7):913-921, Jul 2010

Los factores pronósticos más útiles en relación con la posibilidad de lograr la remisión en la miastenia gravis serían el tiempo transcurrido entre la aparición de la enfermedad y su diagnóstico, y la edad menor de 50 años.

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por debilidad y fatiga de los músculos esqueléticos y extraoculares. Las tasas de prevalencia oscilan

entre 1.7 y 10.4 por millón. Su evolución clínica es variable, con remisión en etapas tempranas, exacerbaciones agudas e incluso la muerte. Su pronóstico ha mejorado sustancialmente en las últimas décadas debido a los avances de los tratamientos médicos y quirúrgicos. La remisión espontánea es poco frecuente.

La identificación de factores pronósticos de esta enfermedad sería de utilidad para adecuar su tratamiento, pero los estudios en este sentido han arrojado resultados controvertidos. Es por esto que los autores de este artículo realizaron una revisión sistemática de la bibliografía en relación con la identificación de factores pronósticos de la MG y su relación con la remisión; también ofrecen recomendaciones a ser tenidas en cuenta en las próximas investigaciones.

Métodos

Para la búsqueda se usaron las bases de datos OVID MEDLINE y EMBASE, y se seleccionaron las publicaciones aparecidas entre enero de 1985 y septiembre de 2009. Los términos principales de la búsqueda fueron "MG", "pronóstico", "factores pronósticos" y "evolución". También se revisaron las referencias de los artículos seleccionados.

La elegibilidad se basó en los siguientes criterios: que el trabajo se hubiese publicado en idioma inglés, que su población comprendiese fundamentalmente adultos, que uno de los objetivos hubiese sido evaluar las variables relacionadas con la evolución de la MG, que los desenlaces evaluados incluyesen la remisión (según la definición de la *Myasthenia Gravis Foundation of America* [MGFA]), que el seguimiento hubiese sido de al menos 6 meses, y que fuera un estudio de cohorte. También se incluyeron los trabajos que contemplaron la remisión como variable en forma compatible con las recomendaciones de la MGFA (publicados antes de su emisión). Se excluyeron los artículos que hubiesen analizado poblaciones mixtas, salvo que los resultados se informasen por separado, los que se limitaran a ciertas características (sólo MG ocular, MG tardía), los que analizaran el pronóstico luego de una sola terapia o procedimiento (por ejemplo, timectomía), por el riesgo de sesgo.

La calidad de los estudios fue evaluada por dos revisores en forma independiente, mediante una lista de criterios modificada que incluyó 21 ítems, cada uno representado por 'Sí', 'No', o 'No claro'. Se consideró que un estudio era bueno si cumplía con los siguientes requisitos: reclutamiento de pacientes aleatorio o consecutivo, recolección de datos retrospectiva, valoración de los resultados y método de valoración válidos y confiables, realización de un análisis estandarizado de los factores pronósticos potenciales, control de los factores de confusión, análisis multivariados con una cantidad adecuada. Los que cumplían ≥ 3 requisitos se consideraron como de 'alta calidad' y los que cumplieran < 3 , de 'baja calidad'.

Se determinaron los datos referidos a población del estudio, tamaño de la muestra, diseño, período de seguimiento, resultados valorados, tasa global de remisión, factores pronósticos y fuerza de asociación. Se calculó la relación entre los factores pronósticos y los resultados valorados, en términos de riesgos relativos (RR) u *odds ratios* (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se presentaron los detalles de la asociación entre los factores pronósticos y cualquier estado de remisión (remisión completa estable [RCE], remisión farmacológica [RF]). La RCE se definió como la ausencia de síntomas o signos de MG por al menos 1 año sin tratamiento; la RF, de igual manera, pero con algún tipo de tratamiento.

Los niveles de evidencia de los factores pronósticos fueron como sigue: nivel fuerte (hallazgos consistentes $\geq 75\%$) en

dos estudios de alta calidad); nivel moderado (hallazgos consistentes $\geq 75\%$) en un estudio de alta calidad y en al menos uno de baja calidad); nivel débil (hallazgos de un estudio de alta calidad o hallazgos consistentes $\geq 75\%$) en al menos tres o más de baja calidad); nivel no concluyente (hallazgos inconsistentes más allá de la calidad del estudio, o menos de tres estudios de baja calidad disponibles), o ausencia de evidencia.

Resultados

De un total de 1 810 artículos preseleccionados, se incluyeron 13 estudios que cumplieran con los requisitos predeterminados.

El acuerdo entre los revisores para su inclusión fue del 93.8%. Del total, 10 fueron trabajos retrospectivos, 1 fue prospectivo, 1 fue combinado, y en otro no estaba claro el diseño. En todos se incluyeron pacientes con distintos grados de discapacidad por MG. El tamaño de las muestras varió de 41 a 1 152 participantes. La mayoría usó criterios diagnósticos combinados (anticuerpos anti-receptor de acetilcolina [AcRA], estudios electrofisiológicos y pruebas farmacológicas), y en uno el diagnóstico se basó en al menos una prueba índice. La duración de la enfermedad desde el momento de su aparición se informó sólo en dos trabajos, con una mediana de 9 a 20.5 años, y en cuatro se determinó la duración entre su aparición y el diagnóstico. Los períodos medios de seguimiento oscilaron entre 3.8 y 18 años. En los 13 se incluyó la remisión como criterio de valoración. Se evaluaron diversas variables demográficas (en 12 estudios), clínicas (en 8), bioquímicas (en 4) y terapéuticas (en 7). Los factores pronósticos identificados con más frecuencia fueron la edad de comienzo (en 12 estudios), la timectomía (en 7), las características del timo (en 6), la gravedad de la enfermedad (en 5) y el sexo (en 5).

Las tasas de remisión, definidas por diversos métodos (el *post-intervention status* por MGFA, escalas de discapacidad y otros), oscilaron entre el 19.2% y 77.6%.

Sólo 3 de los estudios analizados fueron catalogados como de alta calidad; sólo en uno se detallaron datos de las tasas de respuesta y características de los pacientes que respondieron y los que no; la definición de la duración de la enfermedad fue insuficiente en la mayoría de los casos. Otros problemas metodológicos detectados incluyeron falta de control de los factores de confusión (23%), cantidad insuficiente de números en los análisis multivariados (23%), falta de evaluación estandarizada de los factores de riesgo potenciales (38%) y la falta de descripción del tratamiento instituido.

Los autores encontraron evidencia fuerte, de acuerdo con dos estudios de alta calidad, de que el tiempo transcurrido desde la aparición hasta el diagnóstico de la MG (< 1 año) era un factor predictor de mayor probabilidad de remisión. Los demás factores pronósticos mostraron un nivel de evidencia no concluyente en la predicción de remisión. Incluso, el sexo no se comportó como factor pronóstico según los datos de tres estudios de alta calidad y de dos de baja calidad.

Al evaluar sólo los estudios prospectivos, encontraron evidencias débiles para el valor predictor de remisión del tiempo transcurrido entre la aparición de la enfermedad y su diagnóstico. Sin embargo, encontraron evidencia fuerte que sugirió que la edad de comienzo (< 40 años) podía predecir una RCE. Tres estudios de baja calidad definieron la edad de inicio temprano a los 50 años en vez de los 40 años.

Discusión

Los autores presentan ésta como la primera revisión sistemática del pronóstico de la MG. La calidad de los estudios incluidos fue heterogénea y, en general, subóptima. De acuerdo con los análisis de mejor nivel de evidencia, sólo el

tiempo entre la aparición de la enfermedad y el diagnóstico (< 1 año) resultó capaz de predecir una mejor tasa de remisión. Los estudios que usaron como criterio de valoración la RCE, indicaron evidencia fuerte de que la edad de comienzo (< 40 años) tenía importancia pronóstica. Los autores no detectaron asociaciones entre la remisión y el género, y los resultados respecto de los demás factores pronósticos no fueron concluyentes. Destacan, sin embargo, la heterogeneidad metodológica.

Debe recordarse que en general se usó el valor umbral de 40 años para separar la MG de comienzo temprano de la de comienzo tardío. Según otros autores, esa edad debiera ser de 50 años. Es decir que usar como límite los 40 años podría aumentar el riesgo de falsos positivos, ya que la enfermedad sería más grave en los mayores de 50. Se requieren más estudios en este sentido. Los autores también señalan que de acuerdo con sus hallazgos, el género ya no debiera incluirse entre los modelos pronósticos; la evidencia respecto de la importancia de la gravedad inicial de la enfermedad, la presencia de timoma o de AcRA no resulta concluyente.

Pese a la limitación relacionada con la arbitrariedad para definir los estudios de alta calidad, los autores sostienen que es una forma útil para resumir la evidencia disponible. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con cuidado, ya que la identificación de los factores pronósticos con evidencia fuerte (tiempo transcurrido entre la aparición y el diagnóstico de la MG, edad < 40 años) se basa en dos estudios retrospectivos, más propensos a presentar sesgos de selección.

La calidad de los trabajos analizados fue heterogénea; se detectaron diferencias en la forma de informar la duración de la enfermedad, en los datos referidos a los factores pronósticos y en la edad umbral para definir MG temprana y tardía (algunos utilizaron 40 años, otros 50); la mayoría no presentó una definición adecuada de la remisión. Todo esto debe alertar sobre la necesidad de una uniformidad de los criterios considerados en los estudios.

La mayor parte de los métodos usados fueron de baja calidad; sólo hubo un estudio prospectivo y faltaron modelos multivariados de análisis. Otro dato a destacar es la amplitud en la variación de las tasas de remisión (entre 19.2% y 77.6%), que podría explicarse por la heterogeneidad de los trabajos incluidos, lo que subraya la importancia de una buena descripción de las cohortes de inyección en los estudios pronósticos, lo que no se vio en ninguno de los analizados.

La falta de detalles sobre los tratamientos usados en los períodos de seguimiento limita la interpretación de la evolución clínica de la MG.

Los autores sugieren que los próximos estudios deberán contemplar las siguientes características: incluir una cohorte de inyección bien definida con pacientes en el mismo estadio de la enfermedad; definir la duración de la MG desde su aparición hasta su diagnóstico, este último deberá basarse en una cantidad suficiente de criterios confiables; definir la estrategia terapéutica a emplearse; usar una definición oficialmente reconocida de remisión; incluir la calidad de vida como criterio de valoración; presentar utilidad clínica del factor analizado en términos de valor predictor en un modelo validado y su análisis en una cohorte separada; deberá prestarse atención a los factores psicológicos; el tamaño de la muestra deberá ser adecuado para elaborar un modelo multivariado; los factores pronósticos deberán identificarse en cada grupo específico de la MG (ocular, con AcRA positivos) ya que difieren en su tendencia a la remisión.



1980-2010
30 aniversario

**Ahora,
actualizarse es fácil.**

**SIIC es la evidencia,
nuestro castellano la garantía.**

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Buenos Aires, México DF, San Pablo, Sevilla

Oficinas científicas: Alicante, Ankara (Tur), Bangkok (Tai), Barcelona, Beer-Sheva (Isr), Belo Horizonte, Caracas, Córdoba (Arg), Chicago, Chihuahua, Hong Kong, Jalisco, João Pessoa, La Habana, Mendoza, Milán, Murcia, Nagpur (India), Okayama (Jap), París, Rosario, Santa Fe (Arg), Santiago de Chile, Umeå (Suecia), Washington.

www.siic.info

Novedades seleccionadas

9 - Asociación de los Patrones de la Dieta con la Incidencia de la Enfermedad de Alzheimer

Gu Y, Nieves J, Scarmeas N y colaboradores

Archives of Neurology 67(6):699-706, Jun 2010

A partir de la información que vincula ciertos nutrientes en forma potencial con la enfermedad de Alzheimer, podrían identificarse combinaciones de alimentos que parecen asociarse con un mayor riesgo de aparición de esta afección.

Se dispone de datos epidemiológicos que permiten relacionar determinados parámetros de la dieta con una mayor probabilidad de enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, en la bibliografía actual, la información asociada con los nutrientes individuales no es concluyente, como consecuencia probable de que las comidas son una combinación compleja de alimentos en los cuales algunos productos pueden ejercer efectos sinérgicos. Por lo tanto, se ha propuesto el análisis de los patrones de alimentación, con evaluación de la modalidad en que esos nutrientes son combinados.

En este contexto, los expertos describen los resultados de un estudio prospectivo de cohortes efectuado en Estados Unidos, en el cual se incluyeron 2 148 ancianos sin signos clínicos de demencia. Se solicitó a los participantes información relacionada con la dieta y fueron controlados de modo prospectivo por medio de la cuantificación de variables neurológicas y neuropsicológicas.

Mediante la aplicación de modelos de regresión logística se estratificó a los nutrientes potenciales relacionados con la enfermedad de Alzheimer (ácidos grasos saturados, monoinsaturados o poliinsaturados en sus variantes omega-3 y omega-6, ácido fólico y vitaminas E y B₁₂). Se definió como criterio principal de valoración la incidencia de enfermedad de Alzheimer.

De acuerdo con los investigadores, después de una media de seguimiento de 3.96 años, se confirmaron 253 nuevos casos de esta afección. En comparación con los individuos que no evolucionaron con enfermedad de Alzheimer, este subgrupo de participantes se caracterizaba por una edad significativamente mayor, así como por un menor nivel educativo y menores índices de masa corporal, entre otras variables. Con la inclusión de múltiples variables en el modelo de análisis, se estableció un patrón de alimentación relacionado con una menor probabilidad de evolución a enfermedad de Alzheimer ($p = 0.01$). El patrón incluía una mayor ingesta de condimentos para ensalada, nueces, pescados, tomates, pollo, crucíferas (como el brócoli), frutas y vegetales verdes u oscuros. Como contrapartida, este patrón alimentario se vinculaba con una reducción en el consumo de lácteos de alto contenido graso, carnes rojas, vísceras y manteca. Esta asociación entre los patrones de alimentación no se modificó a pesar del ajuste estadístico por covariables como la edad, la educación, el grupo étnico y el sexo. Asimismo, la incorporación al análisis de parámetros adicionales (tabaquismo, índice de masa corporal, cantidad de calorías de la dieta, genotipo APOE $\epsilon 4$) sólo atenuó levemente el riesgo de enfermedad de Alzheimer, sin modificaciones en el nivel de significación

estadística. Esta reducción en el riesgo de evolución a la demencia se correlaciona con las expectativas previstas para cada uno de los nutrientes individuales, con la excepción de la vitamina B₁₂. Tanto este nutriente como el ácido fólico se han asociado con la reducción de los niveles de homocisteína, mientras que la vitamina E presenta efectos antioxidantes que podrían prevenir la aparición de la enfermedad de Alzheimer. Los ácidos grasos se vincularían con la función cognitiva como corolario de sus acciones sobre la aterosclerosis, la trombosis y la inflamación.

De esta manera, determinados patrones de alimentación, en los cuales se combina el incremento del consumo de ciertos nutrientes con menor proporción de otros alimentos, parecen correlacionarse con una menor incidencia de enfermedad de Alzheimer.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insiiic.php/116591

10 - La Clínica y las Imágenes en el Diagnóstico Diferencial de las Distonías Secundarias

Schneider S, Bhatia K


European Journal of Neurology 17(Supl 1):52-57, Jul 2010

La distonía es el resultado de espasmos musculares sostenidos e involuntarios que desencadenan movimientos y posturas anormales. Entre las variantes secundarias y complejas se destacan las causadas por lesiones cerebrales, enfermedades metabólicas o neurodegenerativas o la exposición a fármacos y toxinas.

Si bien en la actualidad muchas revisiones han evaluado el enfoque de las distonías primarias, en este ensayo los autores se propusieron exponer algunos aspectos característicos de las formas secundarias para facilitar el diagnóstico diferencial.

Citan que, si bien en algunas distonías primarias se observa compromiso orolingual o bucal, estos síntomas debe motivar la investigación de causas secundarias (exposición previa a neurolépticos) o hereditarias (neurodegeneración asociada con la pantotenato quinasa [PKAN]). Del mismo modo, la presencia concomitante de neuropatía periférica sugiere una causa secundaria, entre las que se mencionan la enfermedad de Niemann-Pick tipo C de los sujetos jóvenes. Otros síndromes vinculados con la presencia de ataxia y las mutaciones de la arilsulfatasa se correlacionan con la coexistencia de distonías y neuropatía periférica.

Recuerdan además que las distonías primarias se asocian con la presencia de movimientos oculares normales, por lo cual las alteraciones de este parámetro permiten suponer un origen secundario. Se destacan la parálisis supranuclear progresiva, así como las mutaciones del gen *ATP13A2* y la enfermedad de Niemann-Pick tipo C del adulto. Por otra parte, la asociación de distonía con retinitis pigmentaria debe aumentar la presunción de PKAN, síndrome HARP (hipoproteinemia, acantocitosis, retinitis pigmentaria y degeneración del globo pálido), gangliosidosis GM2 y leucodistrofia metacromática. En cambio, señalan que la coexistencia de distonía y anacusia es característica de las enfermedades mitocondriales, en el contexto de la mutación del gen *DDP1*.

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

En otro orden, si bien las distonías pueden superponerse con los síntomas parkinsonianos de algunas enfermedades, representan también una de las características de las formas genéticas de parkinsonismos, en especial aquellas que se manifiestan en pacientes jóvenes. De todos modos, la causa más frecuente de distonía en pacientes con parkinsonismo está constituida por las complicaciones del tratamiento dopaminérgico. Por otra parte, la presencia de demencia progresiva en sujetos con distonía representa uno de los síntomas principales de la enfermedad de Huntington. Si bien las mioclonías son los movimientos involuntarios más habituales en sujetos con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, se describe también la presencia de distonías.

Los autores hacen hincapié en la utilidad de las neuroimágenes para la orientación del diagnóstico. Las lesiones de los ganglios de la base, el tronco cerebral, el cerebelo y la corteza frontal y parietal se asocian con distonía, con probable relación entre la localización encefálica y la distribución anatómica de la afección. Agregan que, aunque ciertos metales son cofactores para la actividad metabólica en los ganglios basales, su acumulación excesiva provoca disfunción neurológica con repercusiones en las neuroimágenes. El síndrome de neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NBIA) se caracteriza por la aparición de una hipointensidad ponderada en T2 en los estudios de resonancia magnética, acompañada de una hiperintensidad central atribuida a la presencia de edema. Esta imagen, llamada "ojo del tigre", se correlaciona con mutaciones del gen *PANK2*. Sin embargo, la NBIA tipo 2, asociada con mutaciones en el gen *PLA2G6*, sólo se vincula con la presencia de hipointensidad en el globo pálido. En cambio, la enfermedad de Wilson se vincula con depósitos de cobre en el putamen y el globo pálido, los cuales se visualizan como hiperintensidades en las imágenes por resonancia magnética ponderadas en T2. En relación con los depósitos de calcio, se localizan de modo preferencial en el globo pálido. Mientras que la mayor parte de las calcificaciones son benignas e idiopáticas o asociadas con el envejecimiento, el diagnóstico diferencial es amplio e incluye procesos infecciosos, tóxicos, metabólicos y neurodegenerativos.

De este modo, los investigadores aseguran que el examen clínico y las neuroimágenes representan herramientas adecuadas para establecer el diagnóstico.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/insiic.php/116749

11 - Leucoencefalitis Hemorrágica Aguda como Complicación de la Influenza H1N1

Fugate J, Lam E, Rabinstein A, Wijdsicks E

Archives of Neurology 67(6):756-758, Jun 2010

La cepa H1N1 del virus de la influenza A ha provocado la primera pandemia gripal después de 30 años. Si bien la influenza estacional se ha vinculado con complicaciones neurológicas, no se dispone de datos relacionados con la prevalencia de estas manifestaciones en pacientes adultos infectados por la cepa H1N1.

La leucoencefalitis hemorrágica aguda (LEHA) es una forma fulminante de encefalomielitis, con una tasa de mortalidad del 70%. Esta enfermedad se asocia con cefalea, convulsiones, signos focales neurológicos y encefalopatía,

que aparecen después de una infección respiratoria. Estos síntomas pueden evolucionar al coma. En las imágenes por resonancia magnética se describen áreas multifocales hiperintensas en la sustancia blanca ponderadas en T2, en asociación con edema acentuado y focos de hemorragia. Si bien en general la LEHA es mortal, se han mencionado que la terapia inmunosupresiva y la plasmaféresis pueden mejorar el pronóstico.

En este ensayo, los autores describen un caso de LEHA vinculado con lesiones isquémicas por hipoxia cerebral en un paciente infectado por la cepa H1N1 del virus de la influenza A.

Un paciente de sexo masculino de 40 años, previamente sano, consultó al servicio de emergencia por malestar subagudo, fiebre y disnea. Se comprobó una saturación arterial de oxígeno del 68%, por lo que fue internado con el diagnóstico presuntivo de neumonía extrahospitalaria. A las pocas horas requirió ventilación mecánica asistida como consecuencia de insuficiencia respiratoria e hipoxemia. A pesar de la administración de oxígeno al 100% con presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 12 cm de agua, la saturación arterial de oxígeno fue del 88%. Para facilitar la ventilación con un bajo volumen corriente, se inició una infusión intravenosa de propofol y cisatracurio para inducir sedación y relajación muscular, en orden respectivo.

En la tomografía computarizada de tórax se observaron signos extensos de consolidación bilateral con opacidades en vidrio esmerilado. Se llevó a cabo un lavado broncoalveolar con resultados positivos para la pesquisa de influenza en las secreciones traqueales mediante pruebas de reacción en cadena de polimerasa.

Se inició una terapia con oseltamivir. El paciente persistió con hipoxemia refractaria, acidemia e hipercapnia. El control de la actividad cerebral se efectuó por medio de un monitor de índices biespectrales, en el cual se confirmó un episodio de reducción de este parámetro un mes después del comienzo de los síntomas clínicos. En la tomografía computarizada de encéfalo se reconocieron hipodensidades subcorticales bilaterales con un pequeño componente hemorrágico. A pesar de la identificación de episodios intermitentes de taquipnea y desviación de la mirada, no se verificaron signos de actividad convulsiva en el electroencefalograma. Se completó el estudio con imágenes por resonancia magnética, en las cuales se observaron lesiones múltiples en ambos hemisferios cerebrales, en asociación con edema y hemorragia multifocal petequeal. El paciente persistió en coma aún después del retiro de sedantes y relajantes musculares. En un nuevo estudio por imágenes efectuado 6 días después, se verificó progresión de las lesiones, por lo cual el enfermo fue derivado a otra institución.

A su llegada al nuevo centro de salud se confirmó el diagnóstico de coma, con preservación de los reflejos vinculados con el tronco cerebral, desviación conjugada de la mirada hacia la izquierda y ausencia de respuesta motora ante los estímulos nociceptivos. No se observaron signos de actividad convulsiva en el electroencefalograma continuo. Se efectuaron 7 sesiones de recambio plasmático y se administraron altas dosis de metilprednisolona durante 10 días, sin cambios clínicos. En el líquido cefalorraquídeo se verificó hiperproteínorraquia, incremento de la síntesis de IgG y ausencia de bandas oligoclonales. En las imágenes por resonancia magnética realizadas como control, se reconocieron áreas con restricción de la difusión en el globo pálido y el núcleo caudado, compatibles con lesiones cerebrales por hipoxia. El paciente persistía con discapacidades graves a los 2 meses del inicio de los síntomas.

De acuerdo con los expertos, esta descripción corresponde al primer caso de complicaciones neurológicas asociadas por la infección por la variante H1N1 del virus de la influenza A. Las lesiones cerebrales se atribuyeron a 2 mecanismos diferentes: la consecuencia de un proceso autoinmune desmielinizante posinfeccioso (LEHA) y la hipoxia asociada con el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA). La importante restricción de la difusión verificada en el cuerpo estriado y el globo pálido permite reconocer a la hipoxia como mecanismo productor de lesiones. Por otra parte, el compromiso de la sustancia blanca y los resultados del análisis del líquido cefalorraquídeo sugieren el diagnóstico de LEHA.

La influenza estacional se ha vinculado con encefalitis aguda, en especial en los niños. La LEHA constituye la forma más grave de este grupo de enfermedades. Si bien no se ha establecido el diagnóstico definitivo por medio de una biopsia cerebral, los autores sostienen que los resultados de las imágenes y del análisis de laboratorio fueron compatibles con la presencia de esta afección. Asimismo, hacen hincapié en la importancia del examen neurológico seriado en los pacientes graves con infección por la cepa H1N1.

La posibilidad de hipoxemia permisiva y el nivel óptimo de saturación arterial de oxígeno en estos enfermos constituyen un motivo de debate. Los investigadores recuerdan que las intervenciones destinadas a optimizar la hipoxemia en sujetos con SDRA no se han relacionado con beneficios en la supervivencia. En este paciente, se reconocen los efectos deletéreos de la hipoxia prolongada, por lo cual los autores concluyen que la hipoxemia permisiva no parece representar una estrategia apropiada en los enfermos con SDRA e infección por la cepa H1N1 del virus de la influenza A.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/116593

12 - Analizan la Evolución de las Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo Reparadas Endoscópicamente por Vía Endonasal

Ye H, Zuo J, Liu Y y colaboradores

British Journal of Neurosurgery 24(3):244-248, Jun 2010

La rinorrea de líquido cefalorraquídeo (RLCR) puede ser secundaria a un traumatismo, iatrogénica, idiopática, por malformaciones congénitas o por enfermedades óseas erosivas. La RLCR espontánea y la RLCR postraumática son los dos tipos más frecuentes. Un estudio de seguimiento a largo plazo reveló un riesgo de meningitis del 10% al 40%. La meningitis, señalan los autores, es una complicación común de la RLCR postraumática, potencialmente fatal. El tratamiento quirúrgico precoz es esencial para evitar la infección.

Hoy en día, la reparación endoscópica endonasal de la fístula es una alternativa terapéutica de elección por su eficacia y porque se asocia con pocas complicaciones. No obstante, la cirugía no es sencilla. En esta oportunidad, los autores comunicaron los resultados de 35 pacientes con RLCR postraumática y de 34 enfermos con RLCR espontánea sometidos a reparación endonasal endoscópica.

La muestra abarcó 69 pacientes internados en el Departamento de Otorrinolaringología del *West China Hospital* entre 1997 y 2006; 35 pacientes tenían RLCR postraumática y 34, RLCR espontánea. Los enfermos fueron

sometidos a tomografía computarizada (TC) de alta resolución de la base del cráneo y de los senos paranasales; en algunos pacientes también se determinó la concentración de glucosa en la secreción nasal. Se identificaron 3 localizaciones del derrame de líquido cefalorraquídeo (LCR): en los senos etmoidales, en los senos esfenoidales y en los senos frontales. La reparación de la fístula se realizó por vía endonasal endoscópica bajo anestesia general; el procedimiento dependió del tamaño y de la posición de la lesión. La fístula se reparó con un colgajo de mucosa del cornete medio. No se inyectó fluoresceína en el espacio intratecal. En los 4 pacientes con goteos en los senos frontales se combinó el abordaje extracraneal externo y nasal. Los apósitos nasales fueron removidos al séptimo día de la operación. Todos los procedimientos se realizaron con el equipo estándar para las cirugías endoscópicas, sin asistencia tomográfica.

Todos los pacientes recibieron, antes de la intervención, antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa que atraviesan la barrera hematoencefálica; el tratamiento persistió hasta el momento del alta. Los pacientes permanecieron internados entre 11 y 43 días.

La muestra de estudio abarcó 69 pacientes, 33 mujeres y 36 hombres, de 14 a 67 años (35 años en promedio en el momento de la reparación quirúrgica). En 35 pacientes, la RLCR era postraumática (inclusive trauma iatrogénico), mientras que en los restantes 34 enfermos el derrame fue espontáneo. El seguimiento promedio, posterior a la reparación quirúrgica exitosa, fue de 27 meses.

En 43 de los 69 enfermos el derrame de LCR estaba en los senos etmoidales, en 18 de los 69 la localización fue esfenoidal y en los 8 pacientes restantes, en los senos frontales. El tamaño de la fístula osciló entre 0.2 y 1.5 cm en el grupo con RLCR postraumática pero fue inferior a 0.4 cm en el grupo de RLCR espontánea.

Treinta cinco pacientes habían sufrido algún tipo de traumatismo, con mayor frecuencia, accidentes automovilísticos. Cuatro enfermos tenían antecedente de procedimientos neuroquirúrgicos o nasales. En 62 de los 69 enfermos, el primer intento de reparación fue exitoso.

Se detectaron 4 casos de meningitis entre los 69 pacientes; en 3 de ellos, la infección se curó por completo pero la reparación de la fístula no fue exitosa y los pacientes se negaron a un nuevo procedimiento. Un enfermo falleció como consecuencia de un absceso cerebral posquirúrgico. Todas las complicaciones graves ocurrieron en los pacientes con RLCR postraumática; los índices de recurrencia fueron similares en los enfermos con RLCR postraumática y con RLCR espontánea. Dos pacientes fueron sometidos exitosamente a una nueva intervención endoscópica. En un enfermo con silla turca vacía fracasaron dos procedimientos reparadores. La presencia de silla turca vacía fue común en el grupo de RLCR espontánea (n = 4 mujeres).

En este estudio retrospectivo, los autores describen la evolución de 69 pacientes con RLCR sometidos a reparación endoscópica, durante 8 años. Desde que se realizó el primer procedimiento de este tipo, la cirugía endoscópica ha ganado popularidad y en la actualidad se la considera la intervención de elección para el tratamiento de la RLCR, por ser un procedimiento mínimo asociado con pocas complicaciones. En el presente estudio, el índice de éxito luego de la primera intervención fue del 89%. Sin embargo, señalan los expertos, la RLCR sigue siendo un problema diagnóstico y terapéutico. La resonancia magnética nuclear y la cisternografía bajo TC son los procedimientos de elección para identificar la localización de la fístula. La evaluación endoscópica es fundamental antes de la cirugía ya que la correcta identificación del lugar del derrame garantiza el éxito

quirúrgico. En los pacientes referidos en esta ocasión se realizó TC de los senos paranasales; en el grupo con RLCR postraumática siempre fue difícil identificar la fractura y la localización de la fístula. Por el contrario, la TC fue de mucha utilidad para identificar el sitio del derrame en los enfermos con RLCR espontánea, especialmente en aquellos casos en los que se observó mucosa localmente engrosada o una sombra anormal en el seno esfenoidal.

Las fístulas se localizaron con mayor frecuencia en los senos etmoidales anteriores y en los senos esfenoidales; sólo 3 enfermos tenían antecedente de meningitis recurrente. Según los datos de la literatura, el índice de meningitis en algún momento es del 9% al 50% en los pacientes con fístulas postraumáticas. Diversos grupos han encontrado una asociación similar a la que se registró en la serie actual: silla turca vacía y RLCR espontánea.

El riesgo de meningitis fue mayor en el grupo de RLCR postraumática. Un metanálisis reveló una incidencia de complicaciones quirúrgicas baja, por ejemplo meningitis (0.3%) o abscesos cerebrales (0.9%). En la serie actual, 3 enfermos presentaron meningitis antes de la cirugía y 4 tuvieron la infección luego de la intervención. La cefalea y la fiebre fueron los síntomas clínicos más frecuentes en estos pacientes.

Aún no se conocen con precisión los factores que predisponen a la infección intracraneal en estos enfermos. Los hallazgos clínicos de las fístulas de los pacientes que tuvieron esta complicación no fueron inusuales en términos de tamaño y localización. Dos fístulas se localizaron en los senos etmoidales y el resto se presentó en la pared lateral del seno esfenoidal o en la pared posterior del seno frontal; con excepción de esta última, el tamaño fue inferior a 0.4 cm. Algunos autores encontraron que el desplazamiento de una fractura de más de 1 cm y que la localización cercana a la línea media son factores que predisponen a la infección.

En la serie presente, la remoción de un injerto de mucosa necrótica y el derrame importante que probablemente interfirió con el aporte sanguíneo al injerto de mucosa pudieron ser factores de predisposición para la infección. Además, los pacientes con fístulas postraumáticas tienen un riesgo más alto de infección. De hecho, ningún enfermo con RLCR espontánea presentó meningitis.

Los autores recuerdan que la RLCR puede ser un síntoma de presentación en los pacientes con el síndrome de la silla turca vacía detectado en 4 mujeres del estudio actual. En las mujeres jóvenes, esta anomalía suele asociarse con trastornos endocrinos, entre ellos obesidad mórbida, menstruaciones irregulares y galactorrea; asimismo, puede acompañarse de signos de hipertensión endocraneal. Dos estudios previos encontraron que la obesidad mórbida representa un factor de riesgo de la RLCR espontánea; dos de los 4 pacientes con silla turca vacía tuvieron recurrencia. En los pacientes con estas características, la reparación endoscópica debe controlarse muy cuidadosamente por el elevado índice de fracaso.

En conclusión, afirman los especialistas, la reparación endoscópica de la RLCR es cada vez más aceptada como un método eficaz y seguro. En su experiencia, la localización precisa de la lesión y la selección adecuada de los enfermos son aspectos esenciales para garantizar el éxito de la cirugía endoscópica y el mínimo riesgo de complicaciones. El riesgo de infección debe ser particularmente tenido en cuenta en los pacientes con RLCR postraumática y en los enfermos con síndrome de la silla turca vacía, añaden finalmente.

13 - La Demencia es una Característica Frecuente de la Enfermedad de Parkinson

Docherty M, Burn D

Current Neurology and Neuroscience Reports 10(4):292-298, Jul 2010

La pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra resulta en la aparición de enfermedad de Parkinson (EP), entidad caracterizada por la presencia de temblor, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural. La EP también se caracteriza por síntomas no motores como la disfunción cognitiva y la demencia, que representan la fuente más importante de discapacidad. La disminución de la calidad de vida, la discapacidad y el aumento de la mortalidad y de la necesidad de cuidados e internación son algunos de los factores que incrementan el costo económico de la EP. No obstante, no existen estrategias terapéuticas adecuadas destinadas a disminuir dichos factores.

La comprensión y el tratamiento adecuados de los pacientes que sufren demencia asociada con EP (DEP) son importantes, ya que dicho cuadro es frecuente y supone un costo económico elevado. Sin embargo, la DEP no fue reconocida como un problema hasta hace poco tiempo. Es necesario contar con información sobre la epidemiología, las características clínicas, el diagnóstico, la patogénesis y el tratamiento de los pacientes con DEP. El objetivo de la presente revisión fue brindar información actualizada sobre la DEP y conocer los factores que determinan el curso de las investigaciones actuales al respecto.

La utilidad del concepto de EP se ve afectada debido a la heterogeneidad de la entidad en términos clínicos, fenotípicos y patológicos. En la actualidad se enfatiza que la EP es un síndrome clínico y no debe clasificarse como una entidad única y esporádica. Esto favorece la apertura de líneas de investigación y la generación de hipótesis nuevas. La realización de estudios de cohortes longitudinales permitió comprender mejor la epidemiología de la DEP. De acuerdo con los resultados de un estudio de 20 años de seguimiento, la demencia es una característica frecuente y una consecuencia potencialmente inevitable de la EP. También se informó un aumento de la incidencia acumulada de demencia a medida que avanza la edad de diagnóstico y la duración de la enfermedad. Sólo una minoría de los pacientes con EP no presenta demencia a medida que evoluciona el cuadro clínico. Dichos sujetos podrían tener cierta resistencia intrínseca ante la DEP, aunque son necesarios más estudios al respecto.

Si bien se conocen los factores de riesgo de DEP precoz, es necesario contar con información adicional. Entre los factores de riesgo se incluyen la edad avanzada, el compromiso extrapiramidal significativo y el deterioro cognitivo leve. Los síntomas motores más graves también predicen el deterioro cognitivo rápido y la evolución hacia la demencia. El subtipo de EP caracterizado por inestabilidad postural y dificultades de la marcha supone un riesgo elevado de demencia. Si bien es sabido que la prevalencia de DEP es alta, el cuadro es subestimado en la práctica clínica. Esto afecta la atención de los pacientes y disminuye la posibilidad de aplicar estrategias terapéuticas oportunas y adecuadas.

De acuerdo con lo informado por la *Movement Disorder Society Task Force*, el perfil cognitivo de los pacientes con DEP se caracteriza principalmente por la afectación de la atención y del funcionamiento ejecutivo y visuoespacial. En cambio, la afectación de la memoria y del lenguaje jugaría un papel menos importante. De todos modos, los pacientes con DEP presentan características neuropsicológicas

heterogéneas. En la actualidad existe un algoritmo simple para el diagnóstico de DEP que incluye los criterios mencionados. No obstante, se desconoce la utilidad de otros parámetros de evaluación cognitiva como la *Mini-Mental Status Examination* (MMSE).

Según los resultados de un estudio, existen escalas que permiten evaluar de manera adecuada la afectación cognitiva relacionada con la DEP. Entre dichas escalas se incluye la *Mattis Dementia Rating Scale* (DRS) y la *Cambridge Cognitive Assessment* (CAMCOG). La utilidad de la *Frontal Assessment Battery* (FAB) para la detección sistemática de DEP no fue evaluada en forma adecuada. En cuanto a la MMSE, su sensibilidad diagnóstica sería baja en comparación con la de otras herramientas. Entre las escalas diseñadas específicamente para la evaluación de los pacientes con DEP se incluye la *Scale for Outcomes in Parkinson's Disease Cognition* (SCOPA-COG) y la *Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale* (PD-CRS). Ambas escalas fueron validadas en forma adecuada y serían útiles para detectar el déficit cognitivo en forma precoz. La *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) es una herramienta de detección sistemática de deterioro cognitivo leve creada para la evaluación de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. No obstante, su aplicación sería más útil frente al empleo de la MMSE para detectar el deterioro cognitivo vinculado con la EP.

Ante la obtención de un resultado positivo mediante la aplicación de herramientas de detección sistemática de DEP, se recomienda realizar una evaluación adicional para corroborar la presencia de los criterios clínicos de DEP. Por último, debe considerarse que la información aportada por los pacientes no resulta adecuada para estimar el nivel de afectación cognitiva y funcional de los individuos con EP.

De acuerdo con la hipótesis de Braak, la progresión de las enfermedades relacionadas con la presencia de cuerpos de Lewy comienza por el sistema nervioso entérico y autonómico y asciende hasta regiones superiores del neuroeje. Dicha progresión ascendente se acompaña por la aparición de demencia. La aplicabilidad de dicha hipótesis sobre la DEP fue evaluada en diferentes estudios. Según lo informado, el modelo de estadificación de Braak no puede aplicarse a todos los pacientes con EP pero resulta válido en los casos de enfermedad de inicio precoz y duración prolongada.

En un estudio efectuado mediante tomografía por emisión de positrones (PET) se demostró una diferencia significativa de la carga de amiloide en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy, en comparación con los sujetos con DEP. Concretamente, los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy presentaron una carga elevada de amiloide en comparación con aquellos con DEP. Otros autores informaron que existen diferentes subtipos de EP: de inicio precoz, con predominio del temblor, sin predominio del temblor y de progresión rápida en ausencia de demencia. Los resultados obtenidos no coincidieron con un proceso fisiopatológico único en caso de enfermedades por cuerpos de Lewy. No obstante, los pacientes con cuerpos de Lewy neocorticales tuvieron una probabilidad mayor de presentar un fenotipo sin predominio del temblor. La aparición de demencia fue significativamente más frecuente en dicho grupo, en coincidencia con la cantidad significativamente superior de amiloide y cuerpos de Lewy corticales en comparación con otros grupos.

Los antipsicóticos atípicos son empleados con frecuencia para el tratamiento de los pacientes con DEP. En un estudio realizado en pacientes con EP y síntomas psicóticos inducidos por el tratamiento se evaluó el empleo de pimavanserina, un agonista inverso/antagonista de los receptores


serotoninérgicos 5HT_{2A}. La droga no empeoró los síntomas motores y provocó una disminución de los síntomas psicóticos objetivada mediante la *Scale for Assessment of Positive Symptoms* (SAPS). No obstante, en otro estudio no se observó la eficacia de la droga en términos de mejoría de los síntomas psicóticos en comparación con la administración de placebo. De todos modos, la droga resultó bien tolerada y no empeoró los síntomas motores.

En cuanto al empleo de inhibidores de la colinesterasa (IChE), en un estudio abierto realizado en 41 pacientes se informó la utilidad de la galantamina en caso de DEP. Dicha utilidad se apreció mediante la MMSE, la *Alzheimer's Disease Assessment Scale*, el test del reloj y la FAB. La galantamina también resultó útil para mejorar el resultado del *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) y el desempeño cotidiano de los pacientes, y para disminuir la angustia de sus allegados. Dos pacientes presentaron temblor asociado con el tratamiento y 7 experimentaron otros efectos adversos como disuria, náuseas e hipotensión ortostática. Los autores destacaron que el temblor es un motivo poco frecuente de interrupción del tratamiento con IChE. En un estudio poblacional realizado en sujetos con diferentes tipos de demencia se informó que el tratamiento con IChE se asoció con un aumento de la frecuencia de consultas hospitalarias motivadas por la presencia de bradicardia y fracturas de cadera, entre otros cuadros. No obstante, la cantidad absoluta de eventos fue baja. Los autores recomendaron evaluar la presencia de bradicardia ante el empleo de IChE en pacientes con demencia.

La memantina es un bloqueante de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que modula la neurotransmisión glutamatérgica y previene la toxicidad por glutamato. En un estudio aleatorizado y controlado realizado en pacientes con DEP se observó un nivel adecuado de tolerabilidad ante la administración de memantina. Sin embargo, no se obtuvo información concluyente sobre la eficacia del tratamiento debido a la cantidad limitada de participantes. En otro ensayo de mayor magnitud se evaluó el empleo de memantina para el tratamiento de los pacientes con demencias por cuerpos de Lewy, incluidos aquellos con DEP. En este caso se permitió la administración concomitante de IChE. De acuerdo con los resultados, la memantina se asoció con una mejoría clínica superior en comparación con el placebo. No obstante, no se observó dicha superioridad al considerar los parámetros secundarios de eficacia, con excepción del *Quick Test of Cognition*. Otros autores evaluaron la monoterapia con memantina en pacientes con demencias por cuerpos de Lewy. La droga fue bien tolerada por los sujetos con DEP o demencia por cuerpos de Lewy, pero no provocó un beneficio en términos de funcionamiento cognitivo y síntomas neuropsiquiátricos. No obstante, el resultado de la *Caregiver Burden Scale* indicó cierta utilidad entre los pacientes con DEP. Son necesarios estudios adicionales para obtener conclusiones definitivas.

La demencia es una consecuencia importante de la EP que debe ser considerada a la hora de planificar el tratamiento de los pacientes. Es necesario contar con intervenciones terapéuticas satisfactorias para los individuos con DEP.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/116601

 Información adicional en www.sicisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Contacto Directo

con expertos

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siicsalud.com/main/geo.htm. Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional
 C.P. Localidad País Teléfono

desea consultar al Dr..... lo siguiente:

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....
 Firma

.....
 Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto Directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	Metodología diagnóstica y terapéutica para el ...	• Dra. Yolanda Chik. John Hopkins School of Medicine, MD21205, Baltimore , EEUU.
1	Los Síntomas No Motores en la Enfermedad de ...	• Dr. M. Kasten. Department of Neurology, University of Lübeck, Lübeck, Alemania
2	El Tratamiento de los Hematomas Subdurales ...	• Dr. C. S. Mathieson. Institute of Neurological Sciences, Southern General Hospital, Glasgow, Reino Unido
3	Cambios en la Presión Arterial en Pacientes ...	• Dr. Y. Seçil. Neurology Department, Atatürk Research and Training Hospital, 35350, Izmir, Üçkuyular, Turquía
4	Cefaleas Recurrentes en los Niños: Una ...	• Dr. S. Suresh. Department of Pediatric Anesthesiology, Children’s Memorial Hospital, IL 60614, Chicago, EE.UU.
5	Las Migrañas y su Relación con el Estilo de Vida ...	• Dr. F. Nazari. Medical/Surgical Department, Nursing and Midwifery Faculty, Isfahan, University of Medical Sciences, 81746-73461, Isfahan, India
6	Problemas Asociados con el Sueño Corto: Salvar ...	• Dr. M. A. Grandner. Center for Sleep and Respiratory Neurobiology, Division of Sleep Medicine,, Department of Medicine, University of Pennsylvania, PA 19104, Filadelfia, Pensilvania, EE.UU.
7	Somnolencia Diurna y Fatiga: ¿Cómo Distinguir ...	• Dr. D. Neu. Brugmann University Hospital, Université Libre de Bruxelles (ULB), Sleep Laboratory and Unit for Chronobiology U78, 1020, Bruselas, Bélgica
8	Evolución y Pronóstico de la Miastenia Gravis ...	• Dr. X. A. Mo. Institute of Neurology, First Affiliated Hospital , Guangxi Medical University, 530021, Nanning, China
9	Asociación de los Patrones de la Dieta con la ...	• Dr. Y. Gu. Taub Institute for Research in Alzheimer’s Disease and the Aging Brain, Columbia University, Nueva York, EE.UU.
10	La Clínica y las Imágenes en el Diagnóstico ...	• Dr. K. P. Bhatia. Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, Institute of Neurology, University College London, WC1N 3BG, Londres, Reino Unido
11	Leucoencefalitis Hemorrágica Aguda como ...	• Dr. J. E. Fugate. Department of Neurology, Mayo Clinic, MN 55905, Rochester, Minesota, EE.UU.
12	Analizan la Evolución de las Fístulas de Líquido ...	• Dr. Y. Liu. West China Hospital, Sichuan University, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, 610041, Chnegdu, China
13	La Demencia es una Característica Frecuente de ...	• Dr. D. J. Burn. Institute for Ageing and Health, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, Reino Unido

Autoevaluaciones de Lectura

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas Correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciados	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes síntomas no motores parece ser más frecuente en los pacientes con enfermedad de Parkinson portadores de la mutación ATP13A2?	A) La demencia. B) Las alteraciones del sueño. C) Los trastornos de ansiedad. D) La depresión.
2	Señale la opción correcta con respecto a los factores asociados con la recurrencia del hematoma subdural crónico.	A) La edad avanzada. B) La presencia de colecciones densas. C) La presencia de aire en el espacio subdural al cabo del día 7 del posoperatorio. D) Todas son correctas.
3	Señale cuál fue el hecho más frecuente durante las determinaciones de presión arterial relacionadas con episodios de migraña:	A) Hipertensión arterial. B) Hipotensión arterial. C) Hipertensión sistólica. D) Hipertensión diastólica.
4	Según los protocolos de investigación para los niños y los adultos ¿cómo se definen las cefaleas crónicas?	A) Dolor 3 días o más por semana. B) Dolor 6 días o más por semana. C) Dolor 5 días o más por semana. D) Dolor 4 días o más por semana.
5	¿Cuál de los siguientes factores se asocia significativamente con migrañas más frecuentes o más intensas?	A) Hábitos irregulares de alimentación. B) El uso excesivo de analgésicos. C) El dormir pocas horas por noche. D) Todas son correctas.
6	¿Cuál de estos parámetros bioquímicos se modifica de modo desfavorable en los sujetos con sueño corto?	A) La glucemia. B) La grelina y la leptina. C) La insulina. D) Todas son correctas.
7	¿En qué pacientes es útil la polisomnografía?	A) En los enfermos con somnolencia excesiva diurna. B) En los pacientes con fatiga. C) En ambos casos. D) En ninguna de estas situaciones.
8	¿Cuál es el tiempo entre la aparición de los primeros síntomas de miastenia gravis y su diagnóstico que se considera asociado con mejores posibilidad de lograr una remisión completa estable?	A) Entre 2 y 4 años. B) Menos de 1 año. C) Menos de 6 meses. D) Menos de 5 años.

Respuestas Correctas

TD N°	Respuestas	Fundamentaciones	Opción
1	La demencia.	La demencia se observó con más frecuencia en los pacientes portadores de la mutación ATP13A2.	A
2	Todas son correctas.	Todos los factores mencionados se asocian con la recurrencia sintomática del hematoma subdural crónico que motivó la reintervención de los pacientes.	D
3	Hipotensión arterial.	Durante los episodios de migraña, se observó una tendencia a presentar registros de hipotensión arterial.	B
4	Dolor 5 días o más por semana.	Los protocolos de investigación actuales para los niños y los adultos definen como cefaleas crónicas a la presencia de dolor 5 días o más por semana.	C
5	Todas son correctas.	Los factores mencionados influyen en el comportamiento de las migrañas; en el caso del hábito de fumar, la actividad física o el grado de estrés, no hay pruebas suficientes de dicha asociación.	D
6	Todas son correctas.	El sueño corto se ha relacionado con alteraciones del metabolismo y la obesidad, tanto por la participación de modificaciones en los niveles de glucosa, leptina, grelina e insulina como por una mayor tendencia al consumo de alimentos con alto contenido graso.	D
7	En los enfermos con somnolencia excesiva diurna.	La polisomnografía es útil en la mayoría de los enfermos con somnolencia excesiva diurna porque, habitualmente, permite detectar los trastornos del sueño subyacentes.	A
8	Menos de 1 año.	Un período de menos de 1 año entre la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad y su diagnóstico se asocia con mejores posibilidades de lograr una remisión completa estable, al igual que la edad menor de 40 a 50 años. Esto subraya además la importancia de las intervenciones precoces.	B