

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie Neurología

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

Volumen 2, Número 2, Diciembre 2011

Dirección, Comité de Expertos, Fuentes Científicas 3

Artículos distinguidos

A - Patogenia, Clínica y Tratamiento de las Cefaleas Crónicas
Bibiana Saravia, SIIC 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Comparación entre el Empleo de Topiramato o Carbamazepina para el Tratamiento de los Pacientes con Neuralgia del Trigémino Clásica. Metanálisis
Wang Q, Bai M
CNS Drugs 25(10):847-857, Oct 2011 10

2 - Participación en Actividades Cognitivas, Envejecimiento y Deterioro Cognitivo Leve: Estudio Poblacional
Geda Y, Topazian H, Petersen R y colaboradores
Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 23(2):149-154, 2011 11

3 - Tratamiento del Accidente Cerebrovascular
Prasad K, Kaul S, Bakshi A y colaboradores
Annals of Indian Academy of Neurology 14(1):82-96, Jul 2011 13

4 - Un Puntaje Modificado para Identificar y Diferenciar el Dolor Neuropático: Evaluación de la Versión Alemana del *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI)
Sommer C, Richter H, Maier C y colaboradores
BMC Neurology 11(1):104, Ago 2011 15

5 - Neuroimágenes en Epilepsia
Roy T, Pandit A
Annals of Indian Academy of Neurology 14(2):78-80, Jun 2011 16

6 - El Espectro de la Sociopatía en Pacientes con Demencia
Mendez M, Shapira J, Saul R
Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 23(2):132-140, 2011 17

7 - Efecto de la Pregabalina sobre la Cefalea Posterior a la Punción Dural luego de la Anestesia Medular y de la Punción Lumbar
Huseyinoglu U, Huseyinoglu N, Sulu B y colaboradores
Journal of Clinical Neuroscience 18(10):1365-1368, Oct 2011 19

8 - Evolución a 10 Años de los Niños y Adolescentes con Epilepsia en la Infancia y Buen Funcionamiento
Jonsson P, Eeg-Olofsson O
European Journal of Paediatric Neurology 15(4):331-337, Jul 2011 21

Novedades seleccionadas

9 - Analizan la Información Disponible sobre Prevención del Deterioro Cognitivo Asociado con la Edad
Fratiglioni L, De Leon A, Qiu C
Lancet Neurology 10(9):778-779, Sep 2011 23

10 - Señalan la Importancia de Identificar el Componente Neuropático en el Dolor de Espalda Crónico
Morlion B
Current Medical Research and Opinion 27(10):2067-2068, Oct 2011 23

Más Novedades seleccionadas 23-27

Contacto Directo 29

Autoevaluaciones de Lectura, Respuestas Correctas 30

Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Anestesiología	A, 4, 7, 10
Atención Primaria	A, 2, 8
Bioquímica	11, 16
Cardiología	3, 13
Cirugía	13
Cuidados Intensivos	3
Diabetología	7
Diagnóstico por Imágenes	3, 5, 15
Diagnóstico por Laboratorio	3, 16
Educación Médica	A
Endocrinología y Metabolismo	11
Epidemiología	A, 2, 8, 16
Farmacología	A, 1, 7, 14
Genética Humana	16
Geriatría	2, 6, 15, 16
Gerontopsiquiatría	2, 6, 16
Hematología	3
Infectología	7
Kinesiología	3
Medicina Familiar	2, 7, 8, 16
Medicina Farmacéutica	A, 1, 7
Medicina Interna	A, 2-4, 7, 10, 11, 13, 16
Neurocirugía	3
Oftalmología	11, 15
Oncología	7
Pediatría	8
Psiquiatría Clínica de Adultos	2, 6, 12
Reumatología	4
Salud Mental	2, 6, 12, 14, 16
Salud Pública	2, 8, 9





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Neurología

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)
Elías N. Abdala, Miguel Aievato,
Arturo Arrighi, Laura Astarloa †,
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 Hirschon Prado, Rafael
Hurtado, León Jaimovich,
Miguel A. Larguía, 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 Zuffardi.

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° 11723. 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 (SIIC). Prohibida la reproducción
total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de SIIC.


Información adicional en
www.siicsalud.com


Artículo completo en
www.siic.info

Director Científico
Roberto Rey

Fuentes Científicas

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

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 - Patogenia, Clínica y Tratamiento de las Cefaleas Crónicas

Bibiana Saravia

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Neuróloga, encargada del Gabinete de Cefaleas del Hospital J. M. Ramos Mejía de la Ciudad de Buenos Aires; Vice Presidenta de la Federación Latinoamericana de Neurología; Secretaria Titular del Grupo de Trabajo en Cefaleas de la Sociedad Neurológica Argentina; Docente de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

Abstract

About 5% of the population suffers headaches more than 15 days a month. This situation implies an elevated personal and social loss. The majority of chronic headaches are chronic migraines, and it is important that physicians have the necessary information for its diagnosis and treatment; in this way unnecessary expenses and inappropriate studies can be avoided, and patients can be helped with the present appropriate methods, be either non pharmacological techniques, or using know effective pharmacological substances with good knowledge of their actions; and if the above does not result helpful, the use of invasive procedures can be entertained, such as implant of stimulators or others surgical techniques. In this report, up to date knowledge in this subject is reviewed.

Resumen

Alrededor del 5% de la población padece de cefaleas durante más de 15 días por mes. Esta situación implica un elevado costo personal y social. Las cefaleas crónicas en su mayoría son migrañas crónicas y es importante que los facultativos tengan la información necesaria para su diagnóstico y tratamiento, de esta forma se evitarán gastos innecesarios en métodos de estudio inadecuados y se podrá aliviar a los pacientes con las estrategias actuales al alcance, ya sean abordajes no farmacológicos o utilizando drogas de reconocida acción, aprobadas para este fin y con pleno conocimiento de sus efectos. En caso de que lo anterior no resulte eficaz, se podrá analizar la posible implementación de tratamientos invasivos, como los implantes de estimuladores u otras técnicas quirúrgicas. En este artículo se efectúa una puesta al día de los conceptos actuales.

Introducción

Hay personas que padecen cefaleas la mayor parte de los días; esta situación, en algunas oportunidades, acompaña al afectado desde hace muchos años, lo que ha condicionado su vida y la de los que lo rodean.

El término "cefalea crónica" es un vocablo descriptivo y no un diagnóstico específico. Entre el 4% y el 5% de la población general sufre de dolor de cabeza diario o casi diario, es decir, cefalea crónica.^{1,2}

Esta cifra está indicando un impacto psicológico, social y económico importante sobre un número considerable de personas, lo cual debería implicar una atención prioritaria de parte de las organizaciones dedicadas a la salud pública. Esta cefalea frecuente es el principal motivo de consulta en los centros especializados en dolor de cabeza. Estos pacientes requieren un abordaje cuidadoso para evitar el exceso de prácticas inadecuadas y de fármacos innecesarios, y debería extremarse la búsqueda de situaciones comórbidas, como depresión y ansiedad. Estos dolores de cabeza están conformados por situaciones diversas y exigen enfoques dispares para su estudio y tratamiento.

Las cefaleas crónicas más frecuentes son:

- Migraña crónica.
- Cefalea crónica del tipo tensión.
- Cefalea diaria persistente desde el comienzo.
- Cefaleas postraumáticas.
- Hemicránea continua.
- Cefalea crónica por abuso de fármacos.
- Cefaleas de difícil tratamiento (refractarias).

Migraña crónica

Introducción y discusión sobre esta nomenclatura

La más frecuente de las cefaleas crónicas es la migraña crónica; algunos investigadores estiman que constituye el 78% de las cefaleas crónicas,³ por lo cual en este artículo nos referiremos sólo a esta entidad, dejando el resto de las cefaleas crónicas para otra publicación.

En 1982, Mathew⁴⁻⁶ propuso denominar "migraña transformada" al dolor de cabeza muy frecuente que experimentaban algunos pacientes.

En la primera clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS, por sus siglas en inglés) esta situación no fue incluida, hasta que Silberstein y Lipton^{7,8} propusieron, en 1994 y 1996, una revisión, creando el término de “cefalea crónica diaria” y haciendo un distinguo si era con abuso de medicación o sin ella.

El concepto de migraña transformada correspondía a una cefalea que surgía a partir de una migraña, es decir que este diagnóstico quedaba reservado para los pacientes capaces de recordar cómo había aparecido su cefalea.

Silberstein y Lipton modificaron el criterio de migraña transformada incluyendo las siguientes observaciones: tener un antecedente de migraña según la definición de la IHS; haber presentado esta situación a lo largo de tres meses; tener una cefalea que, con excepción de la duración, llenara los criterios de la IHS sobre migraña.

El hecho clínico más importante es que el paciente presenta un antecedente de aumento en la frecuencia y de disminución en la gravedad del dolor durante, por lo menos, 3 meses.

En 1995, Manzoni⁹ introdujo el término “migraña crónica” para describir a un grupo de pacientes migrañosos, sin los típicos intervalos libres de síntomas entre las crisis. En 2004 se publicó la segunda clasificación de la IHS (ICHD-2)¹⁰ y entonces se reconoció a esta categoría de pacientes con cefalea diaria o casi diaria con episodios migrañosos y se aceptó oficialmente el nombre de migraña crónica. En esta clasificación de 2004, los criterios de migraña crónica especificaban que la cefalea migrañosa ocurría por lo menos 15 días de cada mes, desde al menos 3 meses, sin que hubiera abuso de fármacos; en caso que lo hubiere, se debía esperar hasta que estos fármacos fueran suprimidos y verificar si el paciente había mejorado. Esta entidad así descrita, migraña crónica, rápidamente recibió críticas por ser inadecuada, ya que muy pocos pacientes podían englobarse en esta categoría porque sólo incluía a individuos sin aura, por 15 o más días por mes, sin consumir medicación, aún en la crisis aguda.

Estos criterios no ayudaron a tratar a los pacientes afectados de cefaleas diarias; además, en 2006 el comité de clasificación de la IHS propuso revisar la versión de migraña crónica (ICHD-2R)¹¹ y recomendó incluir en la categoría de migraña crónica a los pacientes que sufrían 15 o más cefaleas por mes, con 8 o más días de síntomas migrañosos, por lo menos desde hacía 3 meses, y que anteriormente se hubieran producido por lo menos 5 o más crisis migrañosas.

En la práctica, los pacientes no pueden determinar si tratan su cefalea con triptán o con ergotamina, o si su cefalea se tornó una migraña. Asimismo, si un paciente ingirió un antiinflamatorio no esteroide (AINE) y se alivió, ¿en este caso no era migraña? Esto quiere decir que el criterio establecido requería que el paciente tuviese acceso a triptán o ergotamina. Como no todas las personas tienen acceso a cuidados médicos, estas pautas no eran practicables operativamente para hacer el diagnóstico de migraña crónica. También este criterio hacía necesario que el paciente no estuviese consumiendo fármacos en exceso lo cual lo pondría dentro del grupo de “cefalea por abuso de fármacos”; esta entidad requiere que el paciente sufra cefaleas 15 o más días por mes, con un consumo regular de fármacos desde más de 3 meses atrás y con una cefalea que aparece o empeora desde que consume esos fármacos. Existe una potencial superposición entre migraña crónica y cefalea por abuso de fármacos y los expertos continúan debatiendo si un paciente se puede incluir en migraña crónica a pesar del consumo de fármacos. Hay un desacuerdo entre los especialistas sobre si la cefalea crónica es

el resultado del exceso de fármacos o si el hecho de padecer estas cefaleas conduce al consumo excesivo.

Es importante tener en cuenta lo publicado recientemente por Olesen¹², quien afirma que los planes para efectuar una actualización de la clasificación de las cefaleas están en marcha y serán publicados en enero 2013. Se destaca que dichas modificaciones se incluirán en la nueva versión de la clasificación de las enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS sólo cambia su clasificación cada 20 años y en esta oportunidad está brindando a la IHS la inclusión de su nueva versión. Esta nueva actualización de la clasificación de las cefaleas se denominará ICHD-3 y se ha tratado tanto en Niza como en la reunión de la *American Headache Society* de 2011. Será finalmente armada en la reunión de invierno de 2012 y se dará a conocer en enero de 2013.

En lo que respecta a la migraña crónica, no habrá cambios en su definición pero será incorporada al cuerpo principal de la publicación ya que hasta ahora seguía en el apéndice.¹³

Mientras esperamos las conclusiones de la nueva clasificación, creo que lo más práctico, sería aceptar que estos pacientes tienen cefalea más de la mitad del tiempo, presentan antecedente de migraña y, entre esas cefaleas diarias o casi diarias, se intercalan episodios de crisis típicas de migraña sin aura.

Manack¹⁴, realizó en 209 una excelente revisión sobre cómo fueron evolucionando los conceptos acerca de la migraña crónica. La migraña crónica es una cefalea de características migrañosas, que aparece en la vida del paciente desde más de 3 meses atrás y lo afecta por lo menos 15 días de cada mes, sin que haya abuso de fármacos, al menos en estos últimos meses. Para diagnosticarla se deberían tener en cuenta los siguientes parámetros: es similar a una migraña sin aura: unilateral, pulsátil, el dolor es de calidad moderada a grave y se agrava con la actividad física. Puede haber náuseas o vómitos, fotofobia o fonofobia. No hay otras alteraciones a las que pueda ser atribuida (deben hacerse exámenes complementarios para descartar otras causas).

Entre los pacientes afectados por migraña crónica hay una alta incidencia de antecedentes familiares de cefaleas. Algunos piensan que la evolución desde migrañas episódicas a migrañas crónicas se debería a que estas personas tienen un sistema nervioso más vulnerable a los factores precipitantes de la migraña, por lo que deberían controlarse los ataques desde el comienzo para evitar que se establezca una facilitación de la respuesta dolorosa. Otro mecanismo productor de esta cronicidad es el abuso de fármacos narcóticos, con cafeína o con ergotamina. Menos peligrosos son los AINE, el paracetamol, la aspirina y los triptanos.

Fisiopatogenia de la migraña crónica

Las personas que sufren migraña crónica tienen un sistema nervioso más vulnerable a los factores precipitantes de la migraña. En última instancia, la causa permanece desconocida. Se han propuesto mecanismos que incluyen reacciones de los efectores por el exceso de fármacos, alteraciones genéticas cerebrales y de los sistemas moduladores del dolor, deficiencias o excesos del sistema neurotransmisor y ataques al sistema nervioso como estrés emocional o traumas fisiológicos o patológicos.

Quizás exista un componente genético que se pone en marcha por situaciones estresantes ambientales. Estos mecanismos involucran el *input* cortical al sistema propioceptivo del tallo cerebral.

Las cefaleas crónicas tienen indicadores bioestructurales, ya que se han encontrado alteraciones en la sustancia gris periacueductal.¹⁵ También hay factores genéticos que influyen en que una cefalea episódica se torne progresivamente cefalea crónica diaria. Entre los eventos emocionales y el dolor físico hay una conexión neural dinámica y bidireccional; la percepción del dolor y la expectativa de sufrirlo está relacionada con la corteza cingulada anterior, el opérculo parietal y la ínsula.¹⁶

Borkum¹⁷ relata que en las personas con dolor crónico se ha comprobado un incremento en la densidad de la sustancia gris de los ganglios basales, lo que parecería estar ligado a la remodelación de las vías del dolor, tanto a nivel sináptico como a nivel macroscópico.¹⁸

En los estudios efectuados a largo plazo que incluyen migraña y cefaleas de tensión, se encuentra una progresiva pérdida de la densidad de la sustancia gris en las estructuras cerebrales involucradas en registrar e inhibir los signos del dolor.¹⁹

Asimismo, la depresión mayor está fuertemente asociada con la migraña crónica y con el fracaso, a largo plazo, del tratamiento para la migraña.²⁰ El estrés es un importante factor de riesgo para la aparición y la propagación del dolor. Los eventos estresantes podrían convertir un dolor episódico en crónico.

En esta etiopatogenia del dolor frecuente, algunos investigadores le asignan un papel al glutamato y a los receptores del ácido N-metil D-aspartico (NMDA); el NMDA es un subtipo de receptor del glutamato; está presente en el núcleo caudado trigeminal y en otras estructuras involucradas en la nocicepción central del dolor, como el tálamo y la raíz del ganglio dorsal.^{21,22}

El bloqueo del gran nervio occipital se cree que activa el control inhibitorio de irrupción de noxas difusas²³, mientras que la estimulación de dicho nervio activa la sustancia gris periacueductal y la zona dorsorostral del puente. Este hecho fue comprobado mediante tomografía por emisión de positrones.^{24,25}

En síntesis, los datos actuales sugieren la existencia de muchos objetivos que están involucrados en la aparición de la sensibilización central y periférica. Aunque es poco creíble que los objetivos tales como los receptores 5-HT₂ o la proteína quinasa A cederán a las drogas útiles en el contexto de la terapéutica del dolor (debido a su amplia distribución en el cuerpo), la distribución de moléculas muy específicas, como los canales SNS o los receptores purinérgicos P 2X₃, los convierte en candidatos promisorios para el desarrollo de drogas antimigrañosas.

Diagnóstico

La mayoría de las migrañas crónicas comienzan como una migraña sin aura, de presentación esporádica, es decir poco frecuente, hasta que la cronicidad surge como una complicación de esta migraña episódica. El exceso de medicación suele registrarse como antecedente. Lo más frecuente es que sean pacientes que han sufrido migrañas episódicas desde los 20 o 30 años de edad, y después de 5 a 10 años la frecuencia se incrementa paulatinamente hasta llegar a una cefalea diaria o casi diaria de intensidad mediana a moderada, que puede abarcar la cara y el cuello y acompañarse de episodios de migraña aguda. Estos pacientes suelen tener antecedentes familiares de depresión, ansiedad o alcoholismo. Los individuos afectados, generalmente tienen una variedad de situaciones comórbidas: depresión,

pánico, trastorno bipolar, trastornos obsesivo-compulsivos, síndrome de vejiga hiperactiva, trastornos del sueño o posible fibromialgia. El 80% consume fármacos en exceso y esto produce, en forma secundaria, gastritis o insuficiencia renal (relacionada con AINE) o enfermedad fibrótica (relacionada con derivados ergotamínicos).

Observaciones para tener en cuenta antes de diagnosticar migraña crónica

La historia clínica y los exámenes físico y neurológico no hacen presumir otras alteraciones (listadas en los grupos 5 a 12 de la clasificación de la IHS) y, en caso de que surgiese la presunción de una alteración de otro tipo, debe ser descartada por medio de los exámenes apropiados.

Cuando hay exceso de medicación, no queda claro si los pacientes que han suspendido el consumo de fármacos dos meses atrás y continúan con cefaleas frecuentes pueden encasillarse en migraña crónica. Este es un motivo de controversia para los expertos en cuanto a la clasificación.

Se efectúa el diagnóstico de migraña crónica en todo paciente que desde hace más de 3 meses sufre cefaleas más de 15 días por mes, la mayor parte de las cuales tienen síntomas migrañosos. Es frecuente que estos individuos refieran que sufren cefaleas casi todos los días desde hace años, y que de cada mes, sólo 3 o 5 sean del tipo migrañoso, sin aura, mientras que el resto son cefaleas fastidiosas, pero no tan graves como cuando presentaban sólo migrañas.

Deben excluirse causas orgánicas tales como alteraciones intracraneales, cervicales, dentarias, infecciosas, metabólicas, endocrinas, tóxicas o de la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR). Con las neuroimágenes se pueden descartar trombosis venosas cerebrales, malformación de Arnold-Chiari o meningiomas.

Comorbilidades

Es importante tener en cuenta las otras situaciones que suelen acompañar a una cefalea crónica. Según Baskin y col.²⁶ hay numerosos estudios clínicos y epidemiológicos que han confirmado un elevado riesgo de alteraciones del ánimo y de la ansiedad en migrañosos y en personas que sufren cefaleas crónicas diarias. Los estudios que relacionan a la migraña con la depresión mayor demuestran que los migrañosos son mucho más propensos a sufrir depresión que el resto de las personas.²⁷ Las alteraciones bipolares se presentan tres veces más en migrañosos, especialmente en los que padecen migraña con aura.²⁸ También está demostrado que las personas con migraña, con depresión o sin ella, tienen un riesgo mucho mayor de intentos de suicidios que los que no tienen antecedente de migraña.²⁹

Los migrañosos sufren 3 a 10 veces más que la población general alteraciones de pánico, especialmente si tienen migraña con aura.³⁰

A menudo comienza la ansiedad primero y luego la migraña, y en estos casos se incrementa el riesgo de que aparezca un cuadro depresivo. Radat y col.³¹ afirman que niveles altos de ansiedad y depresión se asocian con cefalea crónica diaria más que con la migraña.

Tratamiento de la migraña crónica

La estrategia para tratar la migraña crónica puede sintetizarse de la siguiente manera:

- Reducción del consumo de analgésicos.
- Terapia no farmacológica (reducir el *input* cortical supratentorial que agrava el proceso nociceptivo):

ejercicios, ordenar los hábitos de comida y de sueño, biofeedback (*biofeedback*), psicoterapia, abordaje del estrés.

- Farmacoterapia para el dolor diario o las crisis migrañosas agudas (triptanos).

- Tratar la comorbilidad psiquiátrica o los trastornos de la conducta.

- Implementar farmacoterapia para la cefalea de rebote (antidepresivos, betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, drogas antiepilépticas, metisergida, etc.).

- Desde noviembre de 2010 se aprobó la utilización de botox para tratar la migraña crónica, aunque se debe ser cauto con las expectativas ya que la experiencia es aún limitada.

Esta descripción tan sintética nos debería orientar hacia un trabajo exigente en el cual es imprescindible la interacción del paciente con el médico y el seguimiento muy frecuente; esto implica que el médico tratante, o alguien de su equipo, esté siempre disponible para apoyar al paciente que, al menos al comienzo, necesitará de un apoyo constante. Es de suma importancia organizar la actividad diaria de estos pacientes: dormir y despertar a la misma hora; comer a las mismas horas: desayuno, almuerzo, merienda y cena; evitar alimentos y bebidas que el paciente describa como favorecedores de la cefalea (alcohol, café, te, mate, chocolate, bebidas cola); beber mucha agua, por lo menos 2 litros diarios; realizar alguna actividad física a horas y días fijos; tratar de controlar el estrés, y evitar situaciones de conflicto al finalizar su día para favorecer un buen descanso nocturno. Otro tema importante es el uso de fármacos; hay que ser muy cuidadoso con la prescripción de estos productos para que los pacientes no abusen de ellos y tener en cuenta que la indicación es diferente para cada individuo teniendo en cuenta las probables comorbilidades, como depresión, ansiedad u otras situaciones que alteren su salud. Prestar atención a las interacciones en caso de que estos pacientes estén consumiendo otras sustancias por cualquier otro problema o por otras adicciones.

Los moduladores neuronales, es decir, aquellos fármacos que disminuyen la hiperexcitabilidad neuronal, similares a los utilizados en la epilepsia, están siendo empleados para prevenir las cefaleas desde hace ya más de 10 años. Entre estos, hay que recordar a los siguientes: divalproato, topiramato, lamotrigina y pregabalina; todos ellos tienen sus ventajas y sus efectos adversos, los cuales se debe evaluar antes de indicarlos.

Topiramato. El topiramato debería incorporarse en forma paulatina, comenzando con 25 mg hasta llegar a 100 mg diarios (en algunos casos se llega a 200 mg diarios), sin olvidar sus efectos adversos y la tolerancia que cada paciente pueda tener. Este fármaco suele provocar parestesias en dedos de manos y pies, disminuye el apetito y la atención, lo que podría ser un inconveniente según la actividad del paciente; también se han descrito alteraciones visuales, algunas graves, casos de pérdida brusca de la visión, que puede durar varios días después de la suspensión del topiramato. Natesh y col.³² publicaron un caso de miopía aguda con cierre del ángulo y estrías maculares por ingesta de topiramato. Se trató de un hombre de 23 años medicado con 25 mg diarios de topiramato durante 5 días para prevenir la migraña y sufrió bruscamente visión borrosa en ambos ojos, que presistió durante 48 horas después de la suspensión del topiramato; se acompañó de incomodidad ocular y enrojecimiento.

Según Akbarian,³³ se trata de una reacción idiosincrásica al topiramato que provoca efusión ciliar con cierre del ángulo

y miopía aguda, y estaría producida por la actividad del fármaco sobre la anhidrasa carbónica con intervención de las prostaglandinas, lo que causaría el derrame cilio coroidal. Sobre la fisiopatogenia de estas alteraciones oftalmológicas existen publicaciones de Spaccapelo y col.³⁴ y de Fraunfelder y col.³⁵

El topiramato también interfiere en la acción de los anticonceptivos orales, sobre todo en mujeres jóvenes.

Newman y col.³⁶ publicaron dos casos de anorgasmia reversible, producida por el uso de topiramato, en un caso con 60 mg diarios y en otro con 250 mg diarios. En ambas situaciones el efecto desapareció al suspender el uso del fármaco. Además, Holtkamp y col.³⁷ publicaron casos de disfunción eréctil en hombres tratados con topiramato.

Divalproato. El divalproato también ha sido utilizado en la migraña crónica, pero hay que tener en cuenta que, entre sus efectos colaterales, se ha descrito alteraciones del campo visual³⁸

Betabloqueantes. Se han informado varios efectos colaterales en pacientes tratados con betabloqueantes, tricíclicos, antidepresivos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.³⁹⁻⁴¹

Algunos autores han descrito beneficios utilizando asociaciones, como propranolol y topiramato o flunarizina y topiramato.

Memantina. Si bien se han publicado buenos resultados con el uso de memantina,⁴² se debe implementar un tratamiento a medida para cada paciente.

Toxina botulínica. La toxina botulínica es una alternativa que, si bien se ha usado en otros países desde hace varios años, en Argentina ha sido aprobada recientemente por ANMAT para tratar la migraña crónica, y debería ser aplicada sólo por expertos. Debe ser considerada un tratamiento más en el arsenal terapéutico, ya que presenta limitaciones y efectos colaterales.

Pregabalina. La pregabalina es una alternativa para tener en cuenta ya que su actividad es de suma utilidad en dolores de diversa índole. En los últimos años, se ha considerado que las drogas antiepilépticas eran una buena estrategia para prevenir formas graves de cefaleas. Estos fármacos serían moduladores sobre algunos sitios moleculares cerebrales, especialmente en los canales iónicos de sodio y de calcio, y también sobre el ácido gamma aminobutírico y sobre los receptores de los neurotransmisores del glutamato.^{43,44} La acción de estas drogas antiepilépticas está apoyada por el estado hiperglutamatérgico, confirmado por altos niveles de glutamato en el LCR en los individuos con migraña crónica, y esto no se encuentra en controles normales.⁴⁵ La pregabalina desempeña un papel importante en el proceso de hipersensibilización y tiene propiedades que disminuyen la hiperalgesia y la alodinia.^{46,47} En presencia de inflamación periférica, la pregabalina modula la liberación de sustancia P y del péptido relacionado con el gen de la calcitonina, responsables de la hiperalgesia debida a la activación de la transmisión nociceptiva del sistema trigémino-vascular y de la inducción de la permeabilidad vascular.⁴⁸ La experiencia con pregabalina demuestra que es útil en el abordaje de pacientes difíciles, con cefaleas crónicas, ya que ayuda a disminuir la ingesta de analgésicos, mejora el desempeño social y en el trabajo, y mejora también la calidad de vida de los pacientes. Calandre y col.⁴⁹ trataron con pregabalina durante 12 semanas a 24 mujeres y 6 hombres afectados de migraña crónica, comenzando con 75 mg y ajustando la dosis según la tolerancia y la respuesta alcanzada. Obtuvieron buenos resultados al disminuir la intensidad y la frecuencia de

las cefaleas. Los efectos adversos observados fueron mareos leves (40%), somnolencia (29%), dificultad para concentrarse (16.7%) constipación y fatiga (13%). Estos autores concluyen recomendando el uso de pregabalina para las migrañas crónicas.

El efecto de la pregabalina es rápido y persistente, el número de días con cefaleas se reduce significativamente. Por todas esas propiedades, la pregabalina es una alternativa para el tratamiento de las cefaleas crónicas por abuso de fármacos.

Rizzato y col.⁵⁰ efectuaron un estudio muy interesante en el que trataron a 100 pacientes que sufrían cefaleas crónicas por abuso de fármacos con 150 mg de pregabalina o 100 mg de topiramato; 46 individuos recibieron pregabalina y pasaron de sufrir cefaleas por más de 15 días por mes a sufrirlas 4.8 días por mes. Cuarenta y dos recibieron topiramato y pasaron de presentar cefaleas por más de 15 días por mes a 3.7 días. Concluyeron que la pregabalina tiene resultados similares, eficaces y bien tolerados, por lo que representa una nueva opción para tratar esta afección ya que carece de algunos efectos adversos serios del topiramato. En el estudio se utilizó la siguiente estrategia: se comenzó con 25 mg de pregabalina dos veces por día y se fue incrementando semanalmente con 50 mg hasta llegar a 150 mg diarios, divididos en 2 dosis; se mantuvo el tratamiento por 60 días y se analizaron los resultados que, evidentemente, fueron satisfactorios.

La pregabalina podría ser eficaz para el tratamiento preventivo de la migraña, ya que su modo de acción incluye fenómenos de sensibilización central y periférica.⁵¹

El mecanismo de acción de la pregabalina sería adecuado para tratar la migraña ya que en su fisiopatología se involucra la actividad glutamatérgica.

Tratamientos quirúrgicos. Se están implementando algunas estrategias para controlar estos dolores por medio de cirugía,⁵²⁻⁵⁴ como la estimulación del nervio occipital en las migrañas, la estimulación cerebral profunda o del nervio

occipital en las cefaleas en racimo, o el cierre del foramen oval persistente en las migrañas. Es por esto que, en forma muy similar a lo establecido en las epilepsias refractarias, es conveniente delinear objetivamente cuando se ha fracasado en el abordaje farmacológico y si es sensato pensar en un método quirúrgico.

Crisis agudas

Los pacientes con migraña crónica, en algunas oportunidades sufren crisis de dolor grave, similares a las crisis esporádicas de migraña y, en estos casos, es conveniente tratar dichos episodios con triptanos (sumatriptán, naratriptán, zolmitriptán, etc.)

Epílogo

Creemos que en el tratamiento de la migraña crónica aún hay un camino que recorrer y experimentar con el firme deseo de obtener alivio para el paciente.

El Gabinete de Cefaleas de la División Neurología del Hospital Municipal José María Ramos Mejía fue organizado en 1970. En estas 4 décadas transcurridas, han sido atendidas miles de personas y han recibido la formación en esta subespecialidad decenas de facultativos. Es por ello que consideramos que la experiencia acumulada por los autores de este trabajo es importante, lo que nos permite afirmar que un paciente con cefalea crónica es un desafío para el médico a cargo. Esto implica hacer uso al máximo del arte de curar, ya que va a exigir escuchar y examinar con atención al enfermo, efectuar los estudios complementarios adecuados, elaborar un diagnóstico de certeza e indicar el tratamiento que lleve alivio a esta dolencia. Las cefaleas casi siempre se presentarán acompañadas de alguna comorbilidad, como alteraciones del ánimo (ansiedad, depresión, o ambas simultáneamente), y que necesariamente deben ser también tratadas para conseguir el resultado buscado.

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Recepción: 31/7/11 - Aprobación: 22/11/2011

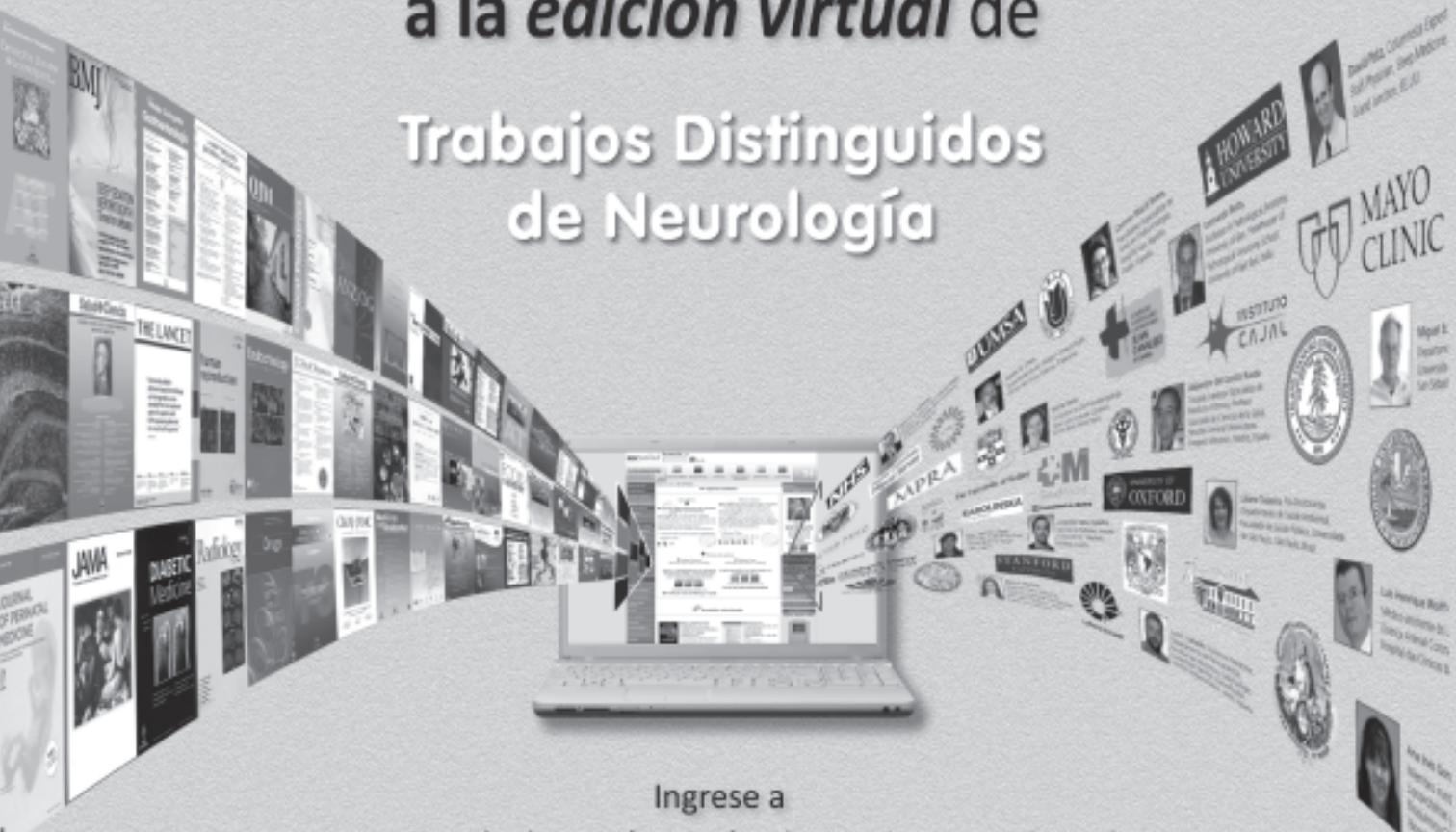
Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011
www.siiisalud.com

Bibliografía

- Castillo J, Munoz P, Guitera V, et al. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 39:190-196, 1999.
- Scher AI, Stewart WF, Liberman J, et al. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 38:497-506, 1998.
- Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headache: field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 47:871-875, 1996.
- Mathew NT. Transformed migraine. *Cephalalgia* 13(Suppl. 12):78-83, 1993.
- Mathew NT, Stubits E, Nigam MP. Transformation of episodic migraine into daily headache: Analysis of factors. *Headache* 22:66-68, 1982.
- Mathew NT, Reuveni U, Perez F. Transformed or evolutive migraine. *Headache* 27:102-106, 1987.
- Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, Mathew NT. Classification of daily and near-daily headaches: Proposed revisions to the IHS criteria. *Headache* 34:1-7, 1994.
- Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: Field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 47:871-875, 1996.
- Manzoni GC, Granilla F, Sandrini G, Cavallini A, Zanferrari C, Nappi G. Classification of chronic daily headache by International Headache Society criteria: Limits of new proposal. *Cephalalgia* 15:37-43, 1995.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 24:1-160, 2004.
- Olesen J. International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. (ICHD-2): Current status and future revisions. *Cephalalgia* 26:1409-1410, 2006.
- Olesen J. New plans for headache classification: ICHD-3. *Cephalalgia* 31:4, 2011.
- Olesen J, Boussier M-G, Diener H-C, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 26:742-746, 2006.
- Manack A, Turkel C, Silberstein S. The Evolution of Chronic Migraine: Classification and Nomenclature. *Headache* 49:1206-1213, 2009.
- Welch KMA, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of the illness? *Headache* 42:629-637, 2001.
- Welch KMA, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of the illness? *Headache* 42:629-637, 2001.
- Borkum JM. Chronic Headaches and the Neurobiology of Somatization. *Curr Pain. Headache Rep* 14:55-61, 2010.
- Schweinhart P, Kuchinad A, Pukall CF, Bushnell MC. Increased gray matter density in young women with chronic vulvar pain. *Pain* 140:411-419, 2008.
- Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Gänßbauer S, et al. Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients. *Pain* 125:89-97, 2006.
- Bigal ME, Lipton RB. What predicts the change from episodic to chronic migraine? *Curr Opin Neurol* 22:269-276, 2009.
- Vikelis M, Mitsikostas DD. The role of glutamate and its receptors in migraine. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 6:251-257, 2007.
- Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 47:170-180, 2007.
- Young WB, Mateos V, Ashkenazi A. Occipital nerve block rapidly eliminates allodynia far from the site of headache: a case report. *Cephalalgia* 24:906-907, 2004.
- Matharu MS, Bartsch T, Ward N, et al. Central neuro-modulation in chronic migraine patients with suboccipital stimulators: a PET study. *Brain* 127:220-230, 2004.

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
de Neurología



Ingresa a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

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 SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

Reseñas seleccionadas

1 - Comparación entre el Empleo de Topiramato o Carbamazepina para el Tratamiento de los Pacientes con Neuralgia del Trigémino Clásica. Metanálisis

Wang Q, Bai M

Dujiangyan Medical Center, Dujiangyan, China

[Topiramate versus Carbamazepine for the Treatment of Classical Trigeminal Neuralgia: A Meta-Analysis]

CNS Drugs 25(10):847-857, Oct 2011

El topiramato actúa a nivel de los canales de sodio y de la neurotransmisión gabaérgica, entre otros sitios. Los pacientes con neuralgia del trigémino clásica son tratados con topiramato, aunque no se cuenta con información concluyente sobre su eficacia.

Se estima que la incidencia anual de neuralgia del trigémino es de 4-5/100 000. Esta entidad se caracteriza por episodios recurrentes, repentinos y transitorios de dolor grave, punzante y generalmente unilateral en la región inervada por el trigémino. La neuralgia del trigémino puede ser clásica o sintomática. Mientras que la neuralgia del trigémino clásica o idiopática no tiene una etiología conocida o se vincula con compresión vascular potencial, la neuralgia del trigémino sintomática se asocia con enfermedades como la esclerosis múltiple o el cáncer.

Cada tipo de neuralgia del trigémino requiere un tratamiento específico. Los pacientes con neuralgia del trigémino sintomática deben recibir en primer lugar un tratamiento destinado a resolver la entidad subyacente. En cambio, el tratamiento de los pacientes con neuralgia del trigémino clásica puede llevarse a cabo mediante estrategias quirúrgicas o farmacológicas, entre otras. De todos modos, el primer abordaje debe ser el farmacológico, en tanto que las opciones restantes se considerarán en ausencia de respuesta a las drogas debido a su carácter invasivo, entre otras limitaciones.

La carbamazepina es una droga de primera línea para el tratamiento de los pacientes con neuralgia del trigémino clásica. Su administración permite lograr una disminución de la cantidad de crisis en hasta el 88% de los casos. No obstante, su empleo se ve limitado por la posibilidad de efectos adversos graves como la ataxia, los mareos y la confusión. Si bien la oxcarbazepina resultó efectiva para tratar a los pacientes con neuralgia del trigémino, es una opción de segunda línea y costo elevado. Otros agentes empleados en pacientes con neuralgia del trigémino cuya eficacia no se definió con claridad incluyen el baclofeno, la lamotrigina y la pimizida.

El topiramato fue descrito inicialmente como agente antiépiléptico. Su mecanismo de acción tiene lugar a nivel de los canales de sodio y de la neurotransmisión gabaérgica, entre otros sitios. Además de en la epilepsia, se emplea en pacientes con entidades como las neuropatías, la dependencia a drogas o alcohol, en la prevención de la migraña y en

algunos trastornos psiquiátricos. Su administración en dosis bajas se asocia con un buen perfil de tolerabilidad. En cambio, el empleo de dosis altas puede generar parestesias, confusión, insomnio y fatiga, entre otros cuadros. Los pacientes con neuralgia del trigémino clásica también son tratados con topiramato, aunque no se cuenta con información concluyente sobre su eficacia.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con topiramato en pacientes con neuralgia del trigémino clásica. El empleo de la droga se comparó frente a la administración de carbamazepina mediante una revisión sistemática de la información obtenida en estudios aleatorizados y controlados.

Métodos

Se incluyeron estudios aleatorizados y controlados de comparación entre la administración de topiramato o carbamazepina para el tratamiento de los pacientes con neuralgia del trigémino clásica. La búsqueda de estudios se llevó a cabo mediante el empleo de las bases de datos *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), Medline, Embase, *Chinese Biomedical Database* (CBM), *Chinese National Knowledge Infrastructure* (CNKI) y *Chinese Science and Technique Journals Database* (VIP). También se seleccionaron estudios en forma manual. El diagnóstico de neuralgia del trigémino debía ser realizado según los criterios elaborados por organismos como la *International Headache Society* y mediante tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN). Los parámetros principales de valoración fueron la cantidad de participantes que respondieron o alcanzaron la remisión y la cantidad de eventos adversos.

Resultados

Se incluyeron seis estudios llevados a cabo en China con un total de 354 pacientes adultos. En uno de los estudios se incluyeron pacientes diagnosticados según la *International Classification of Headache Disorders* (ICHD) elaborada por la *International Headache Society*. En el resto de los estudios se aplicaron criterios publicados en China por los autores Zheng y Deng. La duración de la enfermedad osciló entre 8 y 42 meses. La dosis inicial de topiramato fue de 25 mg en dos tomas diarias. Se permitió un incremento de la dosis de hasta 200-600 mg/día y la duración del tratamiento fue de 1 o 2 meses según el estudio considerado. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las características de sus integrantes al inicio de los estudios.

La respuesta al tratamiento se definió ante una disminución de la frecuencia y la intensidad de las crisis de dolor mayor del 50%. De acuerdo con el metanálisis llevado a cabo, la administración de topiramato tuvo una efectividad significativamente superior en comparación con la administración de carbamazepina luego de dos meses de tratamiento. En cambio, los grupos no difirieron en términos de respuesta al tratamiento luego de un mes de evolución. La remisión se definió ante la desaparición de los síntomas característicos de la neuralgia del trigémino. El índice de

remisión no difirió significativamente entre ambos grupos una vez transcurridos 1 o 2 meses de tratamiento.

El 15.8% de los pacientes tratados con topiramato presentaron algún efecto adverso. Los cuadros más frecuentes fueron la somnolencia, los mareos y las náuseas. Entre los pacientes tratados con carbamazepina, el 21.1% presentó algún efecto adverso, principalmente mareos, somnolencia, nistagmo y ataxia. No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la frecuencia de mareos, náuseas y somnolencia. No obstante, la probabilidad de presentar nistagmo, fatiga y erupciones fue mayor ante la administración de carbamazepina.

Discusión

Los resultados obtenidos permiten indicar que la efectividad y la tolerabilidad del tratamiento con topiramato en caso de neuralgia del trigémino no difieren significativamente frente a la efectividad y aceptabilidad del tratamiento con carbamazepina. Estos resultados no coinciden con lo informado por otros autores. Es posible que la efectividad del topiramato sea real o que los estudios disponibles presenten limitaciones metodológicas que resultan en la sobreestimación de la utilidad de la droga.

Entre las limitaciones del presente análisis se destaca que los estudios incluidos tuvieron un riesgo elevado de sesgos de selección. Además, en la mayoría de los trabajos no se incluyó información demográfica, clínica y metodológica completa. La calidad inadecuada de los estudios podría haber resultado en una sobreestimación de los efectos de los fármacos. Finalmente, sólo se hallaron investigaciones efectuadas en la población china, con lo cual la generalización de los resultados a otras poblaciones no es posible. Debe considerarse además que no se cuenta con información adecuada sobre la existencia de diferencias farmacocinéticas ante la administración de carbamazepina o topiramato según el origen étnico de los pacientes.

A pesar de lo antedicho, tampoco se halló información que permita indicar que el topiramato es ineficaz o menos eficaz que la carbamazepina en pacientes con neuralgia del trigémino clásica. Dado que la carbamazepina presenta un perfil de efectos adversos desfavorable, es necesario contar con drogas alternativas para el tratamiento de los pacientes con neuralgia del trigémino clásica. Los resultados obtenidos en el presente análisis permiten indicar que el topiramato tiene un perfil de efectividad y tolerabilidad comparable y aceptable frente a la carbamazepina en caso de neuralgia del trigémino clásica. No obstante, no es posible obtener conclusiones definitivas al respecto.

Sería de utilidad contar con estudios adicionales que permitan evaluar en forma confiable la efectividad del topiramato en pacientes con neuralgia del trigémino clásica. Dichos estudios deberán incluir herramientas diagnósticas estandarizadas e incorporar una descripción detallada del cuadro clínico y los antecedentes de cada paciente. También es importante aplicar un diseño adecuado con el fin de obtener resultados objetivos y fidedignos. La aplicación de herramientas que permitan cuantificar el nivel de dolor, como una escala visual analógica, la *Multi-institutional Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials* (IMMPACT) o el *Brief Pain Inventory-Facial* no debe omitirse. Por último, los autores sugieren efectuar un análisis de la población con intención de tratar.

Conclusión

En la actualidad no se cuenta con estudios adecuados de comparación entre el empleo de topiramato o carbamazepina para el tratamiento de los pacientes con neuralgia del trigémino clásica. El análisis de la información disponible

permite indicar que ambas drogas son similares en términos de efectividad y tolerabilidad general. No obstante, el topiramato fue superior frente a la carbamazepina luego de dos meses de tratamiento. Es necesario contar con estudios adicionales para obtener conclusiones definitivas al respecto.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/125541

2 - Participación en Actividades Cognitivas, Envejecimiento y Deterioro Cognitivo Leve: Estudio Poblacional

Geda Y, Topazian H, Petersen R y colaboradores

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

[*Engaging in Cognitive Activities, Aging, and Mild Cognitive Impairment: A Population-Based Study*]

Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
23(2):149-154, 2011

El estudio transversal con más de 1 300 personas de edad avanzada identifica ciertas actividades cognitivas asociadas con un riesgo más bajo o con una mayor probabilidad de presentar deterioro cognitivo leve.

El deterioro cognitivo leve (DCL) aumenta el riesgo de aparición de demencia; el índice anual de progresión es del 10% al 15%, en comparación con el 1% al 2% en la población general. Por lo tanto, la identificación de los factores que pueden retrasar o evitar la evolución a la demencia es esencial en términos de prevención. Diversos trabajos revelaron una asociación entre las actividades cognitivas y el riesgo de demencia pero la relación con el DCL se conoce muy poco. Un estudio prospectivo en sujetos de edad avanzada en instituciones geriátricas reveló que las actividades cognitivas basales se asocian con un menor riesgo de DCL de tipo amnésico. En la presente investigación, los autores analizaron los efectos de la participación en diversas actividades cognitivas en el riesgo de aparición del DCL en el contexto de un estudio de población realizado en Olmsted.

Pacientes y métodos

El *Mayo Clinic Study of Aging* es un estudio de población actualmente en marcha con personas que tenían 70 a 89 años en el momento del reclutamiento, en 2004. La muestra fue representativa de los casi 10 000 individuos de edad avanzada residentes en la región. Se incluyó una cantidad similar de hombres y mujeres en dos grupos de edad: 70 a 79 años y 80 a 89 años. En la primera fase del seguimiento, entre 2006 y 2008, se incorporó una entrevista estructurada con la finalidad de obtener información sobre las actividades cognitivas. La entrevista fue completada por 1 321 individuos sin demencia.

El parámetro primario de análisis fue la correlación entre las actividades cognitivas y el riesgo de presentar DCL. En cada uno de los participantes del *Mayo Clinic Study of Aging* se realizó una evaluación neurológica y cognitiva, se determinaron los factores de riesgo y se aplicó una batería de pruebas neuropsiquiátricas. Los pacientes completaron la *Clinical Dementia Rating Scale* (CDRS) y el *Short Test of Mental Status*.

Las pruebas neuropsicológicas permitieron valorar cuatro dominios cognitivos: 1) la memoria (*Logical Memory-II* y *Visual Reproduction II* de la *Wechsler Memory Scale-Revised* [WMS-R] y la *Delayed Recall* del *Auditory Verbal Learning Test*); 2) el

funcionamiento ejecutor (*Trail-Making Test B* y *Digit Symbol Substitution* de la *WAIS-R*); 3) el lenguaje (*Boston Naming Test* y *Category Fluency*) y 4) las habilidades visuoespaciales (*Picture Completion* and *Block Design* de la *WAIS-R*).

Los casos fueron los pacientes que reunieron los criterios de DCL de la *Mayo Clinic*: anomalías cognitivas referidas por el enfermo, un familiar, el médico o la enfermera; anomalías cognitivas en uno o más dominios; actividades funcionales normales y ausencia de demencia. Además, los pacientes con DCL debían presentar un puntaje en la *CDRS* de 0 a 0.5 punto. Sin embargo, añaden los expertos, el diagnóstico del DCL no se basó exclusivamente en dicha escala sino en todos los datos disponibles para el enfermo. Un panel multidisciplinario de expertos estableció el diagnóstico final de función cognitiva normal, DCL, demencia o enfermedad de Alzheimer. El panel de profesionales se reunió una vez por semana y evaluó tres fuentes independientes de información: los datos clínicos; los resultados de las pruebas neuropsicológicas y los datos aportados por las enfermeras dedicadas a la investigación.

Las actividades cognitivas abarcaron, entre otras, la lectura, las tareas con computadoras, los juegos, la música, las actividades grupales, sociales y artísticas y mirar televisión; cada una de las secciones se valoró en el año previo a la entrevista con instrumentos validados con anterioridad. Las actividades cognitivas se evaluaron en simultáneo con el estudio neurológico y con la valoración neuropsicológica y de los factores de riesgo. La información en conjunto fue utilizada por el panel de expertos para determinar si el enfermo presentaba función cognitiva normal o DCL.

Los parámetros analizados incluyeron la edad, el sexo y el nivel educativo, las enfermedades intercurrentes (*Charlson Index*) y la presencia de depresión (*Beck Depression Inventory-II*: < 13 respecto de 13 o más puntos). También se efectuó el ajuste según el nivel de actividad física (intensidad y frecuencia). Mediante modelos de regresión de variables múltiples se determinó la asociación entre las actividades cognitivas y el riesgo de DCL (*odds ratio* [OR]). En el análisis primario se consideraron los factores tradicionales de ajuste (edad, sexo y nivel educativo), mientras que en el análisis secundario se incluyeron las restantes mediciones. Se consideró la frecuencia para cada actividad supuestamente favorable; se tuvo en cuenta el tiempo destinado a mirar televisión (más de 6 horas por día en comparación con 6 o menos de horas por día).

Resultados

La muestra inicial de análisis abarcó 1 321 pacientes sin demencia ($n = 1\ 124$ sujetos con función cognitiva normal y 197 pacientes con DCL). Entre los primeros, el porcentaje de hombres y de mujeres fue semejante, mientras que entre los enfermos con DCL, la cantidad de hombres fue mayor. Globalmente, los pacientes con DCL eran de más edad y difirieron de las personas con funcionalidad cognitiva normal en términos del nivel educativo, de los antecedentes médicos y de la depresión.

La lectura de libros (OR de 0.67), el participar en juegos (OR de 0.65), realizar actividades manuales (OR de 0.66) y utilizar la computadora (OR de 0.50) se asociaron significativamente con un menor riesgo de DCL. Las actividades sociales (por ejemplo salir con amigos) también redujeron el riesgo de DCL; sin embargo, la asociación fue menos significativa (OR de 0.71).

Otras actividades asociadas con un menor riesgo de presentar DCL fueron la lectura de revistas (OR de 0.81), ejecutar algún instrumento musical (OR de 0.79), las tareas artísticas (OR de 0.81) y las tareas grupales (OR de 0.88). No obstante, añaden los autores, la influencia no fue significativa en ninguno de estos casos. La única excepción fue la lectura de los periódicos, asociada con un OR de 1.13, sugestivo de un mayor riesgo de DCL. Sin embargo, la revaloración de la información demostró que un porcentaje similar de participantes en ambos grupos leía los periódicos en forma regular (97.4% en las personas con función cognitiva normal y 97.5% en los pacientes con DCL). Por último, mirar televisión durante 6 horas o menos por día se asoció con un riesgo más bajo de DCL (OR de 0.48; $p = 0.013$). En el análisis secundario, el ajuste adicional según los síntomas depresivos, las enfermedades intercurrentes y la actividad física no modificó las asociaciones encontradas en el análisis primario.

Discusión

Los hallazgos de la presente investigación indican que la práctica de ciertas actividades así como también una menor cantidad de horas de televisión reducen significativamente, en un 30% a un 50%, el riesgo de presentar DCL. Diversos trabajos, añaden los autores, demostraron que las actividades intelectuales o mentales se asocian con una probabilidad más baja de padecer demencia. En cambio, se dispone de mucha menos información para el DCL. El *Bronx Aging Study* incluyó 437 personas de 75 años o más con función cognitiva normal al inicio del estudio. Durante el seguimiento de 5.7 años, 58 pacientes presentaron DCL amnésico; los investigadores encontraron que el incremento de la actividad cognitiva en una unidad se asoció con un 5% menos de riesgo de presentar DCL. Debido a que la presente investigación tuvo un diseño transversal, los resultados deben ser confirmados en trabajos prospectivos a mayor escala.

Los hallazgos no permiten establecer conclusiones acerca de los mecanismos involucrados en las asociaciones observadas. Sin embargo, añaden los autores, la participación en actividades cognitivas seguramente refleja un estilo de vida globalmente más saludable. Por ejemplo, es muy probable que las personas que leen libros en forma regular también realicen actividad física y consuman una dieta más favorable. Otra hipótesis tiene que ver con la reserva cerebral o cognitiva. En este contexto, la participación en ciertas actividades podría asociarse con la estimulación de diversas vías neurológicas en el cerebro que protegerían contra la aparición de la enfermedad de Alzheimer, una teoría que está avalada por los resultados de la investigación básica y clínica.

Por último, se sabe que el hipocampo –la región neurológica que cumple una función primordial en la memoria– expresa fuertemente receptores para los glucocorticoides. El número de dichos receptores disminuye sustancialmente en las situaciones asociadas con un estrés excesivo. En el contexto de este modelo, las actividades cognitivas actuarían como modificadores del estrés y reducirían el efecto neurotóxico del estrés sobre el hipocampo y otras estructuras relacionadas con la función cognitiva y con la emoción.

En conclusión, los hallazgos observados en el presente estudio avalan observaciones previas que sugirieron que la participación en ciertas actividades cognitivas se asocia con un menor riesgo de DCL; los resultados, no obstante, deberán ser confirmados en investigaciones futuras prospectivas y a mayor escala, concluyen los autores.



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



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/125551

3 - Tratamiento del Accidente Cerebrovascular

Prasad K, Kaul S, Bakshi A y colaboradores

All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India; Nizam's Institute of Medical Sciences, Hyderabad, India

[Stroke Management]

Annals of Indian Academy of Neurology 14(1):82-96, Jul 2011

Se presentan recomendaciones referidas al tratamiento de los pacientes con accidente cerebrovascular agudo y las medidas de prevención secundaria en la India.

Las recomendaciones presentadas a continuación (*National Clinical Guidelines*) se refieren al tratamiento y prevención secundaria del accidente cerebrovascular (ACV) agudo, a ser aplicadas en la India.

Un evento agudo compatible con un ACV se define como un "síndrome clínico caracterizado por la rápida aparición de signos y síntomas focales o generalizados de pérdida de funciones cerebrales, que dura más de 24 horas o que lleva a la muerte, sin otra causa evidente distinta de una vascular".

Una unidad de ACV debe contar con tres niveles de atención: básico, de atención primaria y de atención especializada.

Recomendaciones

Servicios de atención de pacientes

Estos deben contar con un equipo de atención que incluya al menos un médico y otro profesional de la salud, además de un fisioterapeuta. El equipo debe estar disponible en forma permanente y asistir al paciente dentro de los 15 minutos del pedido de atención. Debe tener protocolos escritos acerca del uso de activador del plasminógeno recombinante humano (rt-PA) en el ACV agudo, la atención de emergencia, pruebas diagnósticas, estabilización de signos vitales y fármacos.

Deben implementarse servicios de emergencias médicas adecuados para los pacientes con ACV a nivel distrital u hospitalario que incluyan el transporte y el *triage* de los individuos desde los centros periféricos.

La unidad de ACV debe contar con personal entrenado en la atención integral del paciente; estar preparado para recibir y controlar pacientes inestables, identificar el tipo y etiología del ACV, tratarlos y externarlos con indicaciones adecuadas, o derivarlos a unidades de cuidados intensivos en los casos de necesidad. En las áreas rurales o alejadas podría considerarse el uso de la telemedicina.

Debe contarse con la posibilidad de una evaluación neuroquirúrgica dentro de las 2 horas de llegado el paciente y atención quirúrgica dentro de las 4 horas. También debe haber un protocolo escrito de traslado.

Asimismo debe poder efectuarse tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) dentro de los 30 minutos del pedido; análisis de laboratorio (con resultados disponibles en 45 minutos), electrocardiograma (ECG) y radiografías.

Atención en la fase aguda

Los pacientes con ACV agudo surgido dentro de las 72 horas previas o con deterioro del sensorio deben ser internados. Las posibles excepciones comprenden aquellos pacientes con discapacidades previas irreversibles (por ej.: demencia avanzada sin respuesta al tratamiento) o enfermedades terminales, que pueden atenderse en centros de menor complejidad; pacientes lúcidos con déficit neurológicos menores, que no sean secundarios a la ruptura de un aneurisma sacular, diagnosticados luego de las 72 horas de instalados los síntomas, que tengan pocas probabilidades

de requerir tratamiento quirúrgico o anticoagulación, y aquellos con cuadros compatibles con síndrome lagunar y una TC normal o con infartos lagunares previos.

Cualquier paciente que se presente con síntomas transitorios debe considerarse como un accidente isquémico transitorio (AIT), salvo que las imágenes sugieran un diagnóstico alternativo. Aquellos que manifiesten amaurosis fugaz deberán ser evaluados oftalmológicamente; a todos los demás se les efectuará una TC o RMN. En los pacientes con un AIT debe valorarse el riesgo de ACV posterior mediante un índice validado, como el ABCD². Deben ser tratados con 150 o 300 mg/día de aspirina, o 75 mg/día de clopidogrel en caso de alergia a la aspirina; aquellos con riesgo elevado de ACV (ABCD² \geq 4 o con AIT de frecuencia creciente (\geq 2/semana) deben ser evaluados en una unidad de ACV especializada dentro de las 24 horas; los de bajo riesgo, dentro de la semana.

El diagnóstico de ACV debe ser valorado con cuidado en personas jóvenes, y ante deterioro del sensorio con hemiparesia leve a moderada, antecedentes dudosos u otros signos como progresión en días, fiebre o edema de papila.

Debe investigarse la presencia de síntomas recientes, ACV previo, infarto de miocardio, convulsiones, trauma, cirugía, hemorragias, embarazo, uso de anticoagulantes, insulina o antihipertensivos, hipertensión arterial (HTA), diabetes, tabaquismo, cardiopatías, hiperlipidemia, migrañas o vómitos, parto reciente y riesgo de deshidratación.

El examen físico incluirá control de los signos vitales, temperatura, saturación de oxígeno, signos de trauma encefálico o convulsiones, auscultación carotídea y cardíaca, palpación de pulsos periféricos, búsqueda de petequias, púrpura o ictericia. El deterioro neurológico se valorará mediante escalas validadas como la de NIHSS.

Deben efectuarse estudios por imágenes y análisis de sangre (hemograma, glucemia, urea, creatinina, electrolitos, ECG, biomarcadores de isquemia). En algunos casos se determinarán la función hepática, gases arteriales, electroencefalograma (EEG), punción lumbar, radiografía de tórax, niveles de alcoholemia, estudios toxicológicos y pruebas de embarazo.

Los estudios por imágenes se realizarán de inmediato ante la posible indicación de trombólisis o anticoagulación, anticoagulación previa, trastornos hemorrágicos, deterioro del sensorio (GSC < 13), cefalea intensa inicial, edema de papila, rigidez de nuca, hemorragia subhialoidea o fiebre. De lo contrario, se realizarán dentro de las 24 horas.

Tratamiento inmediato del ACV isquémico agudo

En todos los pacientes con ACV isquémico agudo que puedan ser tratados dentro de las 4.5 horas del inicio de los síntomas debe considerarse la posibilidad del uso de rt-PA.

Todos los pacientes con ACV agudo deben recibir 150 mg de aspirina apenas descartada una causa hemorrágica, luego de 24 horas si recibieron trombolíticos, y después de la cirugía en los casos de un infarto hemisférico grande. Si el paciente no puede deglutir, se utilizará un tubo enteral. Debe administrarse durante al menos 2 semanas, momento en el que se definirá la antiagregación o anticoagulación para prevención secundaria, junto con un inhibidor de la bomba de protones en casos de dispepsia.

La hemicraniectomía descompresiva debe considerarse dentro de las 48 horas en los pacientes \geq 60 años, con un NIHSS > 15, con deterioro del sensorio que determina un aumento \geq 1 en la puntuación del NIHSS correspondiente al ítem 1a, o un GSC entre 6 y 13, signos de infarto \geq 50% del territorio de la arteria cerebral media (ACM) en la TC, con o sin otro infarto en el de la arteria cerebral posterior o anterior en el mismo hemisferio, o con un volumen del infarto > 145 ml en la RMN con difusión.

Ante infartos cerebelosos que comprimen el tronco encefálico y con deterioro del sensorio, se efectuará una craniectomía suboccipital, y ante hidrocefalia sintomática, una ventriculostomía.

Tratamiento inmediato del ACV hemorrágico

La hemorragia intracerebral (HIC) relacionada con heparina requiere la suspensión de este fármaco y una rápida normalización del KPTT con protamina sulfato (1 mg/100 U heparina) por vía intravenosa lenta (5 mg/min hasta 50 mg), con ajustes posológicos según el tiempo transcurrido desde la última dosis de heparina. La vitamina K (1 mg por vía intravenosa) no debe usarse sola porque demora al menos 6 horas en normalizar el rango internacional normalizado (RIN). El plasma fresco congelado se asocia con un riesgo de sobrecarga de volumen, y los complejos de protrombina y factor IX, con riesgo de tromboembolismo. La HIC relacionada con trombólisis debe tratarse con infusiones de plaquetas y crioprecipitados.

Si el riesgo de tromboembolismo es alto (por ej.: una prótesis valvular mecánica) la anticoagulación con warfarina deberá reiniciarse dentro de los 7 a 10 días de la HIC; aquellos con riesgo menor, pueden comenzar con antiagregación.

En caso de hemorragias cerebelosas con diámetro > 3 cm con deterioro neurológico o signos de herniación, se practicará una craniectomía suboccipital para evacuar el hematoma.

Los pacientes con HIC supratentorial con desplazamiento de la línea media deben ser evaluados por un neurocirujano, salvo si dependen de terceros para las actividades de la vida diaria (previamente al evento) o GSC < 6 (no provocado por hidrocefalia). En caso de hidrocefalia sintomática, se procederá a una ventriculostomía.

En los pacientes con presunción de disección arterial se realizarán estudios por imágenes (RMN y angiorresonancia), y serán tratados con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios; en casos seleccionados se podrá optar por la colocación de un *stent*.

Los pacientes con ACV agudo isquémico incapacitante con fibrilación auricular (evento cardioembólico) deben recibir 300 mg de aspirina durante las primeras 2 semanas antes de iniciar la anticoagulación. Algunos expertos recomiendan iniciar la administración de heparina dentro de las 24 horas del evento cardioembólico, salvo en infartos extensos. En los portadores de prótesis valvulares con alto riesgo de transformación hemorrágica, la anticoagulación debe suspenderse por una semana, en la cual se reemplazará por 300 mg/día de aspirina.

Los pacientes con presunción de ACV por trombosis venosa cerebral se estudiarán con RMN, en caso de no confirmar el diagnóstico con TC. Una vez confirmado, exista infarto hemorrágico secundario o no, deben ser anticoagulados desde el inicio, salvo contraindicaciones.

Cuidados generales

Todos los pacientes deben recibir oxígeno suplementario si su saturación es < 95%. La fiebre (> 37.5°C) debe tratarse con paracetamol y buscarse una eventual causa infecciosa. Debe evitarse la hipotermia (< 34°C), que favorece las coagulopatías, los trastornos electrolíticos, las infecciones y las arritmias.

En el ACV isquémico agudo sólo deben usarse antihipertensivos parenterales si hay una emergencia hipertensiva con una de las siguientes: encefalopatía o nefropatía hipertensiva, insuficiencia cardíaca hipertensiva

o infarto de miocardio, disección aórtica, preeclampsia o eclampsia, o HIC con presión arterial (PA) sistólica > 200 mm Hg. En los demás casos la PA se disminuirá ante valores de PA sistólica > 220 mm Hg o de PA media > 120 mm Hg (15% durante las primeras 24 horas), preferentemente por vía oral. En los candidatos a trombólisis, deberá considerarse la reducción de la PA a $\leq 185/120$ mm Hg.

En la HIC, si la PA sistólica es ≥ 200 mm Hg o la PA media > 150 mm Hg, deberá reducirse agresivamente con medicación parenteral (por ej.: labetalol, nitroglicerina). Si la PAS es > 180 mm Hg o la PA media > 130 mm Hg (hasta 150) la reducción será menos agresiva con medicación por vía oral o parenteral o un parche de nitroglicerina. El objetivo es lograr una PA de 160/90 o una PA media de 110 mm Hg.

La glucemia debe mantenerse entre 70 y 190 mg/dl, y aquellas > 140 mg/dl deben corregirse con insulina durante la primera semana. En caso de hipoglucemia, se corregirá con un bolo de 50 ml de dextrosa al 20%.

Si hay edema cerebral e hipertensión endocraneal asociados con el ACV no deben usarse corticoides.

Inicialmente se recomienda la restricción hídrica, la elevación de la cabecera en 20° a 30° y la corrección de factores de exacerbación (por ej.: hipoxia, hipercapnia e hipotermia). Si se suma deterioro del sensorio, las opciones disponibles comprenden hiperventilación, administración de manitol, furosemida, drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) y cirugía. Si hay signos de hidrocefalia, puede indicarse un drenaje continuo del LCR. Si bien la hiperventilación corrige rápidamente la hipertensión intracraneal, puede provocar vasoconstricción con aumento del área isquémica. En los casos con progresión rápida puede administrarse un bolo intravenoso de 40 mg de furosemida y continuar con 20 mg/día en la primera semana y, si no hay respuesta, agregar 250 mg de acetazolamida cada 12 horas. El manitol por vía intravenosa se indica en dosis de 0.5 mg/kg a pasar en 20 minutos cada 6 a 8 horas, con monitoreo de la presión venosa central, para mantenerla entre 5 y 12 mm Hg; puede continuarse por 5 días.

Los pacientes deben ser incentivados a moverse. En los que no deambulen deben evitarse las complicaciones como contracturas, trastornos respiratorios, dolores y escaras.

En los pacientes conscientes debe evaluarse la capacidad de deglución, por ej., con un trago de agua (50 ml). Si está alterada, se alimentará por una sonda nasogástrica o, en su defecto, una gastrostomía. Los pacientes con deterioro del sensorio sólo deben recibir líquidos parenterales por al menos 2 a 3 días.

También debe evaluarse el estado oral y odontológico, e implementarse medidas para su cuidado y el alivio de la disfagia. La movilización pasiva de miembros puede iniciarse dentro de las 24 horas del evento. Debe atenderse el estado nutricional.

Las convulsiones serán tratadas con un bolo intravenoso de fenitoína (15 a 20 mg/kg) seguido de un mantenimiento con 5 mg/kg/d por al menos 3 meses, y puede agregarse carbamazepina o valproato. No se recomienda el uso preventivo de anticonvulsivos en el ACV.

Los pacientes con parálisis de miembros inferiores por ACV isquémico deben recibir heparina en dosis profilácticas para evitar la trombosis venosa profunda (TVP). En caso de intolerancia, se indicará aspirina. En los casos de parálisis debidos a HIC, debe implementarse la fisioterapia y la movilización temprana.

Si aparece TVP, se indicarán dosis terapéuticas y la anticoagulación con 5 mg/día de warfarina se comenzará simultáneamente, salvo contraindicaciones, para lograr un RIN de 2.5 (2 a 3), momento en el que se suspenderá la heparina.



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

Si es imprescindible una sonda vesical, debe usarse por el menor tiempo posible. En casos de retención urinaria o incontinencia si indicará cateterismo intermitente. El residuo posmiccional puede valorarse por ecografía.

Ante la incontinencia fecal, deben investigarse sus posibles causas (descartar el bolo fecal con escurrimiento lateral). Ante constipación pertinaz deberán revisarse los fármacos que se asocian con ella, modificar la dieta y favorecer la ingesta de líquidos y la actividad física, así como laxantes en caso de necesidad. Ante la aparición de fiebre se debe investigar la presencia de infecciones (respiratorias, urinarias) o TVP.

El alta de internación debe planearse apenas se logra la estabilidad del paciente, junto con los controles posteriores.

Prevención secundaria

Para evitar la recurrencia del ACV en pacientes con ACV o AIT deberán abordarse los factores de riesgo modificables, como HTA, diabetes, tabaquismo, estenosis carotídea (en los casos de ACV no incapacitante), fibrilación auricular u otras arritmias, y cardiopatías estructurales. Si estos no están presentes, deberían investigarse etiologías más raras (anticuerpos antifosfolípidicos, proteínas C y S y antitrombina III).

Todos los pacientes con ACV isquémico o AIT deben recibir tratamiento antiagregante, salvo contraindicación. Las opciones iniciales comprenden 100 a 300 mg/día de aspirina, 25 mg de aspirina con 200 mg/día de dipiridamol de liberación prolongada dos veces diarias, o 75 mg/día de clopidogrel. La dosis de aspirina en niños es de 3 a 5 mg/kg/día. Se desaconseja combinar aspirina y clopidogrel por el incremento en el riesgo de hemorragias (posibles excepciones: *stent* coronario o síndromes coronarios agudos). En casos de dispepsia o riesgo de hemorragia gastrointestinal se agregarán inhibidores de la bomba de protones.

La anticoagulación se iniciará en los pacientes con fibrilación auricular (valvular o no), salvo contraindicaciones o alto riesgo de sangrado, en cuyo caso podría usarse aspirina. También está indicada en el ACV isquémico asociado con enfermedad mitral, prótesis valvulares o dentro de los 3 meses de un infarto de miocardio. No se indicará en pacientes con ritmo sinusal salvo que se presuma una causa cardioembólica. El objetivo es lograr un RIN de 2.5, y de 3 en presencia de prótesis valvulares.

Se debe indicar tratamiento antihipertensivo en los pacientes con antecedentes de AIT o ACV, incluso en ausencia de antecedentes de HTA, y debe comenzar antes de su externación, para lograr una PA de 130/80 mm Hg, aunque en casos de estenosis carotídea bilateral grave (> 70%) sería recomendable una PA sistólica de 150 mm Hg. En general se recomienda combinar diuréticos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

En los pacientes con AIT o ACV no incapacitante y estenosis carotídea bilateral del 70% al 99% debe considerarse la endarterectomía o la colocación de una *stent* dentro de las 2 semanas del evento y, en casos seleccionados, en aquellos con estenosis moderadas (50% a 69%) sintomáticas.

Todos los pacientes con antecedentes de AIT o ACV isquémico deben recibir estatinas si los niveles de colesterol son > 200 mg/dl, o los de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) > 100 mg/dl, y en casos de riesgo muy elevado, lograr valores de LDLc < 70 mg/dl. Su uso debería evitarse en los casos de ACV hemorrágico.

Se debe recomendar el abandono del tabaquismo (incluso pasivo), realizar actividad física (\geq 30 minutos/día), consumir lácteos descremados y alimentos vegetales y reducir la ingesta de carne roja, sodio y alcohol, y adecuar el peso corporal.

4 - Un Puntaje Modificado para Identificar y Diferenciar el Dolor Neuropático: Evaluación de la Versión Alemana del Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)

Sommer C, Richter H, Maier C y colaboradores

University of Würzburg, Würzburg, Alemania; Ruhr-University of Bochum, Bochum, Alemania

[A Modified Score to Identify and Discriminate Neuropathic Pain: A Study on the German Version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)]

BMC Neurology 11(1):104, Ago 2011

El Neuropathic Pain Symptom Inventory es una herramienta con buen perfil psicométrico que podría ser de utilidad en diferentes idiomas para caracterizar los pacientes con dolor neuropático y evaluar su respuesta al tratamiento.

El diagnóstico adecuado del dolor neuropático es fundamental, al igual que la identificación de los pacientes que se beneficiarán ante la aplicación de un tratamiento determinado. El *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI) es una herramienta con buen perfil psicométrico que podría ser de utilidad para caracterizar pacientes con dolor neuropático y evaluar su respuesta al tratamiento. Su versión original es francesa.

Los autores crearon la versión alemana del NPSI, denominada NPSI-G, con el objetivo de evaluar su sensibilidad ante el cambio e identificar subgrupos de pacientes con dolor neuropático. Se propuso que esta herramienta podría ser de utilidad para diferenciar los pacientes con dolor neuropático de aquellos con dolor no neuropático. El objetivo del presente estudio fue construir una puntuación mediante un análisis de discriminación que permita diferenciar los pacientes con dolor neuropático de los pacientes con dolor no neuropático al aplicar el NPSI.

Pacientes y métodos

Se incluyó información correspondiente a 237 pacientes con dolor neuropático, artrosis o cefaleas. El diagnóstico de dolor neuropático requirió la presencia de una causa neurológica y de un patrón de distribución del dolor acorde con el diagnóstico en cuestión. Las cefaleas y la artrosis fueron diagnosticadas de acuerdo con los criterios elaborados por la *International Headache Society* y el *American College of Rheumatology*, respectivamente.

El NPSI fue traducido del francés al alemán y adaptado para ser aplicado a los pacientes con cefaleas y artrosis. Se solicitó a los pacientes que completaran el NPSI-G, la *Neuropathic Pain Scale* (NPS), la *Graded Chronic Pain Scale* (GCPS) y la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D). El subgrupo de individuos con dolor neuropático completó el NPSI-G por segunda vez junto con la escala *Patient Global Impression of Change* (PGIC). En caso de dolor neuropático, los cuestionarios fueron aplicados al inicio del estudio y transcurridas cuatro semanas de tratamiento. Los pacientes con cefaleas o artrosis recibieron los cuestionarios en una sola oportunidad.

El puntaje total del NPSI-G empleado para evaluar la gravedad del dolor neuropático fue calculado mediante una metodología de adición aplicada con anterioridad por los autores. La contribución de los ítems categóricos correspondientes a la frecuencia de dolor espontáneo (Q4) y a la cantidad de crisis (Q7) se valoró mediante su transformación en variables dicotómicas y la adición posterior del puntaje correspondiente al puntaje NPSI-G. Los autores evaluaron la fiabilidad y la validez del puntaje total del NPSI-G, así como

su sensibilidad ante el cambio del estado clínico. Además, se valoró la utilidad del puntaje del NPSI-G para realizar el diagnóstico diferencial. Con el fin de crear una herramienta que permita diferenciar los pacientes con dolor neuropático del resto de los grupos, los autores aplicaron un análisis de discriminación y calcularon un puntaje que denominaron NPSI-G-dis. Por último, se analizó la existencia de diferentes perfiles de dolor entre los pacientes con dolor neuropático.

Resultados

Se incluyeron 237 pacientes. El grupo con dolor neuropático presentó una media de edad similar a la del grupo con artrosis y superior en comparación con el grupo con cefaleas. Además, el grupo con dolor neuropático incluyó menos mujeres en comparación con los grupos restantes, en tanto que el grupo con artrosis presentó un nivel menor de síntomas depresivos en comparación con el resto de los grupos.

En cuanto al puntaje NPSI-G, la inclusión de los ítems Q4 y Q7 no mejoró fiabilidad del parámetro en forma significativa. Por este motivo, los autores tuvieron en cuenta el puntaje original del NPSI-G y excluyeron dichos ítems.

El puntaje NPSI-G tuvo un nivel elevado de fiabilidad y se correlacionó significativamente con el puntaje de la escala NPS-D. Su correlación con la intensidad del dolor evaluada mediante la GCPS también fue elevada. En cambio, la correlación entre el puntaje del NPSI-G y el nivel de dolor o el puntaje correspondiente a la depresión durante las cuatro semanas de tratamiento fue moderada y baja, respectivamente.

El puntaje NPSI-G presentó una correlación moderada a alta con el cambio del resultado de la GCPS correspondiente al dolor promedio y actual. Dicha correlación fue baja a moderada respecto del puntaje de la PGIC y baja en relación con la escalas CES-D. El puntaje NPSI-G correspondiente al dolor neuropático fue significativamente superior en comparación con el puntaje obtenido entre los pacientes con cefaleas o artrosis. En cambio, no se observaron diferencias entre estos dos últimos grupos. De todos modos, la separación de los puntajes correspondientes a cada entidad fue inadecuada y, en consecuencia, el nivel de sensibilidad y especificidad del NPSI-G no resultó aceptable. La utilidad inadecuada del NPSI-G para diferenciar los pacientes con dolor neuropático de los pacientes con otros tipos de dolor suscitó la realización de un análisis de discriminación con el fin de construir un parámetro más satisfactorio: el NPSI-G-dis. Esto mejoró la utilidad diagnóstica del NPSI-G.

Discusión

El puntaje NPSI-G tuvo un nivel elevado de fiabilidad y puede considerarse una herramienta útil y confiable para evaluar la gravedad del dolor neuropático. En general, las propiedades del NPSI-G fueron similares en comparación con las correspondientes a la versión francesa del parámetro. No obstante, en algunos casos los resultados no fueron fiables, posiblemente debido a cuestiones vinculadas con el lenguaje o la modalidad de aplicación.

Las respuestas brindadas por los pacientes con dolor neuropático permitieron apreciar que el dolor es descrito generalmente como una sensación de pinchazo, seguido por sensaciones de quemazón, apuñalamiento y presión. Se verificaron diferencias entre la frecuencia de dichos ítems según el lenguaje del NPSI. Esto se debería a las características de la población incluida en el presente estudio, que presentó principalmente neuropatía periférica. En cambio, los pacientes incluidos en el estudio sobre las propiedades del NPSI en francés presentaban una frecuencia mayor de traumatismo nervioso y dolor central.

La correlación elevada entre el resultado del NPSI-G y la CGPS era esperable y coincidió con lo informado por otros

autores. Además, el NPSI-G fue sensible al cambio clínico. Esto permite indicar que es una herramienta adecuada para valorar la eficacia terapéutica. En cuanto a las propiedades del NPSI-G para diferenciar los cuadros clínicos, los resultados fueron favorables al analizar al grupo de pacientes con dolor neuropático. En cambio, no se demostró la utilidad de la herramienta para el diagnóstico diferencial de cada paciente. El análisis de discriminación mejoró la calidad discriminatoria del NPSI-G.

Entre las limitaciones del presente estudio los investigadores destacan que la fiabilidad del NPSI-G debería haberse evaluado mediante estrategias adicionales. Además, los grupos presentaron diferencias entre sí, lo cual podría haber afectado los resultados obtenidos. De todos modos, los autores concluyen que el cuestionario NPSI-G es de utilidad para diferenciar los subtipos de dolor neuropático y tiene valor como herramienta diagnóstica. Su aplicación puede permitir la distinción entre los pacientes con dolor neuropático o no neuropático con un nivel elevado de sensibilidad combinado con una especificidad aceptable. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan corroborar los resultados obtenidos.

 + Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/125564

5 - Neuroimágenes en Epilepsia

Roy T, Pandit A

Bangur Institute of Neurosciences and Psychiatry, Calcuta, India

[*Neuroimaging in Epilepsy*]

Annals of Indian Academy of Neurology 14(2):78-80, Jun 2011

Las neuroimágenes permitieron mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes epilépticos y la comprensión de la fisiopatología de la enfermedad. Su aplicación permite identificar afecciones que merecen un tratamiento específico, aumentar la precisión diagnóstica y evaluar el pronóstico en forma fidedigna.

Se estima que el 2% de la población padece epilepsia. Esta enfermedad crónica se caracteriza por la presencia de crisis convulsivas frecuentes asociadas con alteraciones electroencefalográficas y, frecuentemente, estructurales o metabólicas a nivel cerebral. Las neuroimágenes permitieron mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes epilépticos y la comprensión de la fisiopatología de la enfermedad. En la práctica clínica, su aplicación permite identificar afecciones que merecen un tratamiento específico, aumentar la precisión diagnóstica y evaluar el pronóstico en forma fidedigna.

Modalidades diagnósticas Tomografía computarizada

La tomografía computarizada tiene un costo bajo y es una técnica accesible y relativamente fiable, aunque no tiene un nivel elevado de resolución para la exploración de tejidos blandos. La sensibilidad de la tomografía computarizada en la epilepsia no supera el 30%. Esto se debe a la resolución baja de la técnica en la fosa temporal, con la consiguiente imposibilidad de detectar uno de los cuadros más frecuentes en caso de epilepsia refractaria: la esclerosis mesial temporal. Es la estrategia diagnóstica de elección para los pacientes

epilépticos con presunción de hemorragias, infartos, malformaciones notorias, lesiones calcificadas y tumores de gran tamaño. Además, sirve como complemento de la ecografía para la evaluación de neonatos y niños. Debe considerarse que en el 50% de los pacientes con lesiones estructurales epileptogénicas, la tomografía computarizada no es de utilidad diagnóstica.

Resonancia magnética

La resonancia magnética es la herramienta diagnóstica de elección en caso de epilepsia y tiene ventajas en comparación con la tomografía computarizada. Su mayor utilidad consiste en la detección de alteraciones estructurales. No obstante, su disponibilidad no siempre es óptima, tiene un costo elevado y requiere un período prolongado de aplicación. La resonancia magnética permite detectar anomalías estructurales subyacentes a la epilepsia, como la esclerosis mesial temporal, los tumores y las lesiones traumáticas en adultos y las malformaciones en niños y adultos jóvenes. En hasta el 80% de los pacientes con epilepsia focal refractaria la resonancia magnética permite la detección de alguna anomalía. Esto también se observa en el 20% de los pacientes que sufren una crisis única o que se encuentran en remisión.

Neuroimágenes funcionales

Las neuroimágenes funcionales incluyen la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética funcional (RMf) y la espectroscopia por resonancia magnética (RMs). Permiten detectar disfunciones cerebrales mediante la exploración de factores metabólicos o vinculados con el flujo sanguíneo.

La SPECT es útil para evaluar la perfusión cerebral regional. Permite la valoración prequirúrgica de los pacientes epilépticos refractarios al tratamiento médico. Su utilidad se vincula con la asociación entre las crisis y el aumento de la perfusión cerebral regional o con la disminución de la perfusión cerebral interictal. La sensibilidad de la SPECT para detectar el foco epileptógeno puede alcanzar el 90%.

La PET es de utilidad para la evaluación prequirúrgica de los pacientes con epilepsia refractaria. En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, su aplicación puede poner de manifiesto el hipometabolismo interictal de la zona epileptógena. En cambio, la utilidad de la PET en pacientes con epilepsia extratemporal es baja.

La RMf permite medir el nivel de determinados metabolitos cerebrales como el N-acetilaspártato (NAA), la creatina y la colina, que resultan de interés en los pacientes epilépticos. En general, la epilepsia se asocia con una disminución de la señal correspondiente al NAA y con un aumento de las señales vinculadas con la creatina y la colina. Dichos hallazgos coinciden con la disminución de la cantidad de neuronas, la disfunción neuronal y la celularidad glial. La RMf es especialmente útil para detectar la zona epileptógena aun en ausencia de anomalías estructurales. Finalmente, la RMf puede emplearse durante la evaluación prequirúrgica para identificar regiones cerebrales y evaluar el nivel de déficit posquirúrgico.

Aplicación de las neuroimágenes en diferentes situaciones

La evaluación inicial de los pacientes que presentan convulsiones asociadas con algún daño neurológico puede efectuarse mediante tomografía computarizada con el fin de detectar la lesión. La obtención de resultados negativos o poco concluyentes indica la necesidad de efectuar una resonancia magnética. Lo ideal en situaciones no agudas es evaluar a los pacientes mediante resonancia magnética, excepto ante el

diagnóstico certero de epilepsia idiopática. Las indicaciones de resonancia magnética incluyen el déficit focal progresivo, la falta de respuesta al tratamiento con antiepilépticos de primera línea, el cambio del patrón de las crisis, la aparición de crisis generalizadas en pacientes jóvenes o adultos y las crisis de inicio parcial. Desafortunadamente, la resonancia magnética no se encuentra disponible en algunos países. En dichos contextos generalmente se emplea la tomografía computarizada a pesar de su sensibilidad limitada para detectar tumores pequeños, malformaciones vasculares y esclerosis mesial temporal. Los pacientes que presentan un déficit neurológico progresivo o que sufren crisis parciales y no obtienen un diagnóstico concluyente mediante la tomografía deben ser evaluados con resonancia magnética. Por el contrario, la resonancia magnética no se recomienda en pacientes con crisis parciales e infarto cortical detectado mediante tomografía computarizada.

Conclusión

La tomografía computarizada debe ser la herramienta diagnóstica inicial en pacientes con epilepsia. La resonancia magnética tiene indicaciones definidas, en tanto que las técnicas más sofisticadas sólo deben aplicarse en contextos específicos.



Información adicional en
www.sicisalud.com/dato/resic.php/125059

6 - El Espectro de la Sociopatía en Pacientes con Demencia

Mendez M, Shapira J, Saul R

University of California Los Angeles, Los Angeles, EE.UU.

[*The Spectrum of Sociopathy in Dementia*]

Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
23(2):132-140, 2011

La conducta sociopática en pacientes con demencia puede vincularse con desinhibición, agitación o paranoia y no necesariamente con la afección del control de los impulsos. Es necesario contar con estudios adicionales sobre la conducta sociopática en pacientes con demencia.

Es sabido que la lesión de la corteza prefrontal ventromedial (CPFVM) y las regiones adyacentes se vincula con conductas antisociales. En cambio, no existe información suficiente sobre el origen de la sociopatía en pacientes con demencia. Estos casos son más insidiosos, graduales y progresivos. Las entidades que pueden originarlos incluyen la enfermedad de Alzheimer (EA), la demencia vascular (DV) y la demencia frontotemporal (DFT), entre otras. En algunos casos puede verse afectada la CPFVM y las regiones adyacentes, en tanto que en otros casos la afección tiene lugar en regiones diferentes.

En general, la sociopatía generada por lesiones frontales agudas resulta de la desinhibición y la alteración del control de los impulsos, entre otros síntomas. En pacientes con trastornos de la personalidad también puede verificarse conducta antisocial o psicopática. No obstante, los pacientes con demencia y sociopatía pueden no presentar desinhibición ni rasgos característicos de la personalidad antisocial o psicopática. Finalmente, en la DFT se informó una disminución de la receptividad hacia los demás y una tendencia calculadora en respuesta a dilemas morales.

Es necesario contar con estudios adicionales sobre la conducta sociopática en pacientes con demencia. En el presente trabajo se incluyeron pacientes con demencia que fueron judicializados debido a conducta sociopática. El objetivo fue evaluar la frecuencia y el origen de la conducta sociopática y comparar dichos resultados frente a los obtenidos en pacientes con sociopatía impulsiva y conducta antisocial no impulsiva.

Pacientes y métodos

Se incluyeron individuos residentes en la comunidad que presentaban demencia y conducta antisocial y habían cometido actos ilícitos en ausencia de síndrome o estado confusional. Dichos actos fueron judicializados pero ninguno resultó en la condena de los pacientes debido al diagnóstico de demencia. La evaluación diagnóstica de los pacientes incluyó un examen neuroconductual, de laboratorio y mediante neuroimágenes. Los pacientes fueron divididos según la presencia o ausencia de impulsividad.

Al inicio del estudio se evaluó la gravedad de la demencia mediante la *Mini-Mental State Examination* (MMSE) y la *Clinical Dementia Rating Scale* (CDR). Además, se consultó a los cuidadores sobre la presencia de conducta sociopática. En caso afirmativo, se constató la ausencia de confusión. La evaluación neuroconductual de los pacientes tuvo lugar de acuerdo con los criterios del *Consortium to Establish a Registry in AD* (CERAD) y mediante la *Frontal Assessment Battery*.

Los pacientes fueron evaluados mediante resonancia magnética nuclear (RMN) o tomografía computarizada (TC) y tomografía por emisión de positrones (PET) o tomografía por emisión de fotón único (SPECT). Dichas evaluaciones formaron parte de la atención clínica particular de cada paciente y, en algunos casos, no se contó con los resultados de tales evaluaciones.

Resultados

Se incluyeron 33 pacientes, 8 de los cuales serán descritos con mayor detalle en el siguiente apartado. Los diagnósticos más frecuentes fueron EA, DFT y DV. Un total de 22 pacientes presentaban impulsividad, en tanto que 11 no presentaban dicho síntoma. No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos en términos de sexo y nivel educativo. No obstante, la impulsividad tuvo lugar en los pacientes más jóvenes, con resultados más favorables en la MMSE y con compromiso frontal y del núcleo caudado más frecuente en comparación con su ausencia.

La evaluación cognitiva y la aplicación del NPI arrojaron diferencias entre los pacientes impulsivos y los no impulsivos. Estos últimos presentaron un nivel mayor de afectación mnésica, un resultado más desfavorable ante la evaluación de la capacidad de construcción y una tendencia no significativa de mayor afectación del lenguaje. Los pacientes impulsivos presentaron un puntaje mayor ante la evaluación de la impulsividad mediante el NPI. En cambio, los pacientes no impulsivos presentaron puntajes más desfavorables al evaluar la presencia de delirios y agitación/agresión. En este último grupo también se verificó un resultado desfavorable respecto del nivel de depresión, ansiedad e irritabilidad.

Descripción de casos clínicos

Paciente 1

Hombre de 76 años con antecedente de demencia de 5 años de evolución, detenido por agredir a sus cuidadores. En ocasiones, presentaba agresión, agitación y suspicacia. No se constató desinhibición o falta de control de impulsos. La evaluación clínica indicó afectación mnésica, disminución de la fluidez verbal y de la construcción visuoespacial. El examen neurológico no arrojó datos destacables. La RMN reveló atrofia cerebral generalizada.

Paciente 2

Hombre de 78 años con EA que atacó a otros individuos con armas debido a que creyó que tenían intenciones de robarle. Presentaba afectación mnésica, cognitiva y del funcionamiento cotidiano. Luego presentó un síndrome confusional durante el cual creyó que entraban ladrones a su hogar, lo cual suscitó una conducta suspicaz y alerta destinada a proteger sus pertenencias. Dicha conducta se acompañó por agresividad hacia terceros y, en consecuencia, intervención judicial. El paciente no sufría impulsividad y presentaba afectación del lenguaje y de la habilidad visuoespacial y ejecutiva. No se hallaron datos de interés ante la evaluación mediante neuroimágenes.

Paciente 3

Mujer de 57 años con DFT y cambios progresivos de su personalidad, que cometía actos de hurto menor en tiendas y manifestaba imposibilidad para controlarlos. También presentaba conducta compulsiva y deterioro del cuidado personal. La evaluación neurocognitiva denotó trastornos mnésicos, falta de conciencia de enfermedad y, mediante métodos complementarios de diagnóstico, se constató una hipoperfusión en ambos lóbulos temporales anteriores, más acentuada en el hemisferio derecho.

Paciente 4

Hombre de 80 años que sufrió una encefalopatía anóxica debida a una arritmia cardíaca y, en consecuencia, afectación cognitiva y conductual. Una vez recuperado, presentó un déficit cognitivo múltiple acompañado por desinhibición verbal y sexual, lo cual generó intervención judicial. La evaluación neuroconductual reveló déficit mnésico y ejecutivo, y reflejos de presión frontal. Las neuroimágenes mostraron cambios de la sustancia blanca e hipometabolismo temporal y frontal.

Paciente 5

Hombre de 48 años con antecedente de enfermedad de Huntington de 3 años de evolución, con orden de detención debido a que cometió intentos premeditados de homicidio hacia su ex esposa. El paciente no manifestaba conciencia de enfermedad ni de sus actos ni podía explicarlos. Tenía antecedentes de la enfermedad en familiares directos. Presentaba afectación atencional, mnésica, de la fluidez verbal y de las habilidades ejecutivas, marcha anormal y movimientos coreiformes. El diagnóstico por imágenes reveló atrofia cortical leve e hipometabolismo bilateral de los núcleos caudado y putamen.

Paciente 6

Hombre de 63 años con afasia de Wernicke ocasionada por accidentes cerebrovasculares (ACV). Presentaba trastornos conductuales, agitación y paranoia. Con frecuencia intentaba agredir a terceros. Según su esposa, tenía una actitud suspicaz. El cuadro clínico también incluyó alteraciones del lenguaje y la comprensión y agresividad. El paciente tenía antecedentes de enfermedad coronaria y arritmias. Al examen clínico se presentaba irritable y paranoide, con parafasias y perseverancias, y padecía trastornos cognitivos mnésicos y visuoespaciales. El examen neurológico y las neuroimágenes indicaron antecedente de múltiples ACV y áreas de hipometabolismo subfrontal izquierdo.

Paciente 7

Hombre de 47 años con demencia subaguda de 2 años de evolución que presentó cambios progresivos de la personalidad y deterioro cognitivo, desinhibición, afectación del control de impulsos y apatía. Su conducta en público era inadecuada y sexualmente desinhibida. El examen permitió

constatar disfunción ejecutiva, anosmia y perseveración. Las neuroimágenes mostraron hiperintensidades mediotemporales bilaterales y el electroencefalograma arrojó ondas lentas frontales. El paciente falleció y su autopsia indicó la posibilidad de encefalitis límbica autoinmune.

Paciente 8

Hombre de 56 años acusado de robo que había presentado un cambio progresivo de la personalidad, promiscuidad sexual y dubitación. También se lo había acusado de exhibicionismo y fue internado luego de un episodio antisocial. En el momento de la admisión el paciente estaba alerta y atento pero presentaba afección del control de impulsos y disminución de la conducta verbal y motora. La evaluación reveló trastornos de la memoria, el lenguaje y el funcionamiento ejecutivo. El examen neurológico permitió apreciar un glioma que afectaba ambos lóbulos frontales y el cuerpo caloso e invadía la región sensorial y motora primaria.

Discusión

La conducta sociopática en pacientes con demencia puede vincularse con desinhibición, agitación o paranoia y no necesariamente con la alteración del control de los impulsos. Mientras que los pacientes impulsivos incluidos en el presente estudio presentaban demencia con predominio frontal, los pacientes no impulsivos sufrían un deterioro cognitivo más acentuado que afectaba especialmente la memoria y las habilidades visuoespaciales.

La lesión de la CPFVM y de las regiones adyacentes se asocia con conducta antisocial y afección del juicio, las emociones y la respuesta autonómica. En general, los actos antisociales cometidos por estos pacientes se vinculan con desinhibición e impulsividad. En coincidencia, la demencia con afección predominantemente frontal puede asociarse con actos desinhibidos. A diferencia de los pacientes con demencia, aquellos con trastorno de la personalidad antisocial o psicopático tienen características como la arrogancia y son manipuladores, irresponsables, deshonestos y agresivos. No meditan las consecuencias de los problemas morales ni responden con un nivel adecuado de activación autonómica ante el malestar de los demás. Es destacable la disminución del volumen de sustancia gris prefrontal en caso de personalidad psicopática. Una diferencia entre los pacientes con demencia o lesiones frontales agudas y los pacientes psicopáticos es la ausencia de compromiso frontotemporal temprano. También se destaca la ausencia de rasgos como la grandiosidad y la agresividad.

Los resultados obtenidos permiten sugerir que la conducta sociopática observada en caso de demencia puede vincularse con desinhibición frontal o con agitación y paranoia. En el primer caso, el paciente reacciona en forma impulsiva ante estímulos ambientales sin meditar las consecuencias de sus actos. Puede observarse desinhibición sexual y robo patológico, entre otras conductas de desinhibición. No obstante, los actos sociopáticos más frecuentes en pacientes con demencia incluirían la agresión física. En los pacientes evaluados se verificó una correlación entre la agresión física y la paranoia-agitación y, en algunos casos, los trastornos de la percepción o confusión.

El déficit mnésico o de lenguaje puede afectar la interpretación de las experiencias o la comunicación y generar paranoia o suspicacia, con la consiguiente reacción de agresión. A su vez, las lesiones o la atrofia bilateral de la amígdala se asocian con un nivel elevado de agresividad. Es posible que el compromiso temporolímbico combinado con trastornos del lenguaje, las emociones, la memoria y con disfunción frontal favorezca la aparición de paranoia, agitación y agresividad en pacientes con demencia.

Entre las limitaciones del presente estudio los autores destacan su naturaleza retrospectiva. Además, no fue posible llevar a cabo un análisis cuantitativo de los estudios efectuados mediante neuroimágenes debido a la heterogeneidad de técnicas aplicadas. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan comprender la naturaleza de la conducta sociopática en pacientes con demencia.

Conclusión

En pacientes con demencia, los actos sociopáticos pueden estar generados por desinhibición conductual o paranoia-agitación. El primer caso se observa principalmente en pacientes con compromiso frontal. En cambio, la paranoia-agitación se asocia con la posibilidad de síndrome confusional, especialmente en presencia de afección temporolímbica. Es necesario realizar estudios adicionales al respecto.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/125554

7 - Efecto de la Pregabalina sobre la Cefalea Posterior a la Punción Dural luego de la Anestesia Medular y de la Punción Lumbar

Huseyinoglu U, Huseyinoglu N, Sulu B y colaboradores

Kafkas University Faculty of Medicine, Kars, Turquía

[Effect of Pregabalin on Post-Dural-Puncture Headache Following Spinal Anesthesia and Lumbar Puncture]

Journal of Clinical Neuroscience 18(10):1365-1368, Oct 2011

En comparación con la aplicación de placebo, la pregabalina se asoció con una reducción significativa del dolor en las escalas visuales analógicas y de la necesidad de tratamiento con antiinflamatorios en los pacientes con cefalea posterior a la punción dural.

La cefalea posterior a la punción dural (CPPD) es una complicación frecuente luego de la punción lumbar o de la anestesia medular. Ocasionalmente se asocia con náuseas, vómitos y trastornos visuales y auditivos. Si bien por lo general se localiza en las regiones frontal y occipital, puede extenderse hacia el cuello y los hombros. Se agrava con el movimiento de la cabeza y en posición de pie. Según los resultados de un trabajo previo, la cefalea desaparece en el transcurso de los 7 días en el 72% de los enfermos y en los 6 meses que siguen al procedimiento en el 87% de los casos. Sin embargo, en una minoría de los pacientes, la CPPD persiste durante más tiempo, con consecuencias muy desfavorables. El reposo, la hidratación, los analgésicos, la cafeína, la teofilina y el sumatriptán son algunas de las opciones terapéuticas para los enfermos con CPPD. No obstante, la mayoría de ellas sólo se asocia con mejorías parciales y transitorias y con efectos adversos.

La pregabalina, recuerdan los autores, es un fármaco con propiedades anticonvulsivas, ansiolíticas y analgésicas. Es un ligando de la subunidad alfa₂-delta de los canales de calcio dependientes del voltaje que se asocia con una reducción de la entrada del calcio en los terminales nerviosos y con disminución de la liberación de glutamato, sustancia P y norepinefrina en las sinapsis. Dichos canales representan en la actualidad un blanco terapéutico habitual en los enfermos con trastornos asociados con dolor crónico. Numerosos trabajos confirmaron la eficacia analgésica de la pregabalina; algunos estudios también sugirieron alivio de la migraña. La utilidad de la pregabalina para el tratamiento de la CPPD todavía no

se determinó pero el gabapentín –un agente estructuralmente similar a la pregabalina- ha sido eficaz en estos enfermos. En el presente estudio, los autores analizaron la eficacia de la pregabalina para el tratamiento de la CPPD.

Pacientes y métodos

El trabajo abarcó 40 enfermos que presentaron CPPD luego de la anestesia medular o de una punción lumbar diagnóstica o terapéutica entre 2007 y 2009. La investigación tuvo un diseño prospectivo, aleatorizado, a simple ciego y controlado con placebo. Se excluyeron los sujetos de menos de 18 años, los pacientes de menos de 40 kg, los enfermos con insuficiencia renal o hepática, con enfermedad cardiovascular grave o con antecedentes de enfermedad péptica o de hemorragia gastrointestinal, entre otros criterios.

Los pacientes sometidos a anestesia raquídea recibieron 7.5 mg a 20 mg de bupivacaína con una aguja Quincke 25 G. Las punciones lumbares se efectuaron con agujas Quincke 22 G. En el estudio se incluyeron los enfermos que reunieron los criterios de CPPD de la *International Headache Society*, luego del procedimiento. Los participantes fueron asignados a dos grupos. Veinte enfermos recibieron pregabalina por vía oral en dosis de 75 mg dos veces por día durante los primeros tres días y de 150 mg dos veces por día en los últimos dos días, posteriores al procedimiento.

Los enfermos que presentaron cefalea fueron tratados con 75 mg de diclofenac por vía intramuscular (dosis máxima de 150 mg/día). Otros 20 pacientes recibieron placebo dos veces por día. En ambos grupos, los enfermos pudieron ser tratados con petidina, un analgésico opioide, cuando el diclofenac no fue eficaz. Se tuvo en cuenta el momento en el que apareció la cefalea y la utilización de diclofenac y de petidina.

Para el estudio, los enfermos fueron internados y se registraron los efectos adversos durante los 5 días de tratamiento. La intensidad de la cefalea se valoró con escalas visuales analógicas de 0 a 10 puntos (máximo dolor). El análisis estadístico se efectuó con la prueba de la *t*, la prueba de la *U* de Mann-Whitney o de Wilcoxon, según el caso.

Resultados

La edad y la talla fueron similares en los pacientes asignados a la pregabalina o al placebo. En cambio, el peso fue significativamente diferente entre ambos grupos (77.1 kg en el grupo de tratamiento activo y 70.75 kg en promedio en el grupo control; $p = 0.048$). Algunos enfermos tratados con pregabalina refirieron mareos o somnolencia de intensidad leve que no motivaron la interrupción del protocolo. No se registraron diferencias entre los grupos en el tiempo que transcurrió hasta la aparición de la CPPD.

Respecto de los puntajes del dolor antes del tratamiento, la pregabalina en dosis de 150 y de 300 mg diarios se asoció con una reducción significativa de la cefalea. La diferencia se comprobó al primer día y persistió durante los cinco días de terapia ($p < 0.05$ para los cinco días). En el grupo placebo, los puntajes sintomáticos también fueron más bajos durante los 5 días del estudio, respecto de los valores de inicio ($p < 0.05$ para todos los días).

Al primer día de tratamiento no se comprobaron diferencias significativas en los puntajes de dolor entre los enfermos tratados con 150 mg diarios de pregabalina y los pacientes del grupo placebo ($p = 0.192$). Sin embargo, en los días posteriores, los puntajes fueron significativamente más bajos

en los pacientes asignados a la pregabalina en comparación con los sujetos del grupo placebo ($p < 0.01$ para el segundo, tercero y cuarto día, y $p < 0.001$ para el quinto día). Los puntajes sintomáticos previos al tratamiento fueron similares en ambos grupos.

No se registraron diferencias importantes entre los dos grupos en la necesidad de tratamiento con diclofenac en los primeros tres días del estudio ($p = 0.289$; $p = 0.799$ y $p = 0.157$, respectivamente). En cambio, en el cuarto y el quinto día los pacientes tratados con pregabalina necesitaron significativamente menos medicación analgésica ($p < 0.05$ y $p < 0.01$, respectivamente). Cinco pacientes del grupo de tratamiento activo y seis enfermos del grupo control recibieron 200 mg de petidina en el primer día de tratamiento y uno y dos sujetos, respectivamente, fueron tratados con dicho fármaco al segundo día.

La demanda de diclofenac fue sustancialmente más baja en los enfermos asignados a la pregabalina en comparación con los sujetos del grupo placebo ($p < 0.05$); en cambio, no se encontraron diferencias importantes entre los grupos en relación con la necesidad de tratamiento con petidina ($p = 0.758$).

Discusión

La administración de pregabalina (150 a 300 mg/día) se asocia con una disminución significativa de la CPPD; entre el segundo y el quinto día del tratamiento, los puntajes de las escalas visuales analógicas fueron significativamente más bajos en los enfermos asignados a la pregabalina en comparación con los pacientes del grupo control.

Diversos trabajos recientes demostraron la participación de los canales de calcio dependientes del voltaje tipo α_2 -delta en los trastornos asociados con dolor crónico. El gabapentín y la pregabalina se unen a dicha subunidad y ejercen efectos analgésicos en diversos modelos de dolor neuropático e inflamatorio. Asimismo, varios trabajos clínicos confirmaron la utilidad de ambos agentes en los pacientes con neuropatía diabética, con dolor crónico asociado con la quimioterapia, con neuralgia posherpética, con fibromialgia y con dolor posquirúrgico.

Aunque la pregabalina es estructuralmente similar al ácido gamma aminobutírico, su actividad analgésica no parece estar asociada con mecanismos gabaérgicos. De hecho, los fármacos con mayor afinidad de unión por las subunidades α_2 -delta son los que se asocian con efectos analgésicos más importantes. Además, un trabajo reveló una reducción del efecto analgésico en los animales con mutaciones en dichos canales. La amígdala, la corteza insular y otras regiones involucradas en la transmisión nociceptiva expresan estos canales. Es posible, añaden los autores, que la pregabalina y el gabapentín modifiquen la liberación de diversos neurotransmisores, entre ellos noradrenalina, glutamato, sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina y glicina.

Los hallazgos de la presente investigación confirman las observaciones de trabajos previos que sugirieron la eficacia del gabapentín en la CPPD. Sin embargo, aunque ambos agentes se unen al mismo receptor, la pregabalina presenta algunas ventajas; por ejemplo, su mayor afinidad de unión y posiblemente su mayor actividad. Además, la pregabalina se asocia con un perfil farmacocinético más favorable, con una biodisponibilidad superior al 90% cuando se la administra por vía oral, en comparación con el 40% al 60% para el gabapentín. El tiempo hasta la concentración máxima es de 1 hora para la pregabalina y de 2 a 3 horas para el gabapentín.

En conclusión, afirman los expertos, el tratamiento con pregabalina se asocia con una disminución significativa de la CPPD asociada con la anestesia raquídea o con la punción lumbar; la demanda de antiinflamatorios no esteroides se



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

redujo considerablemente en los enfermos tratados con pregabalina. Este fármaco representa, por lo tanto, una interesante alternativa para el alivio del dolor en estos enfermos.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/125548

8 - Evolución a 10 Años de los Niños y Adolescentes con Epilepsia en la Infancia y Buen Funcionamiento

Jonsson P, Eeg-Olofsson O

Uppsala University, Uppsala, Suecia

[10-Year Outcome of Childhood Epilepsy in Well-Functioning Children and Adolescents]

European Journal of Paediatric Neurology 15(4):331-337, Jul 2011

La tasa de remisión de las convulsiones a 10 años en una cohorte de niños y adolescentes con diagnóstico de epilepsia en la infancia y buen funcionamiento fue del 76%.

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes en los niños. La prevalencia estimada de esta enfermedad en Europa es de 3.5-5 por 1 000. El pronóstico en cuanto a la remisión de la epilepsia depende de diferentes condiciones tales como el desarrollo mental normal, la ausencia de disfunción neurológica, una baja frecuencia de episodios y la respuesta temprana a los anticonvulsivos. Entre los síndromes epilépticos, los idiopáticos tienen un buen pronóstico.

La probabilidad de alcanzar la remisión en los pacientes con epilepsia de aparición en la infancia oscila entre el 50% y el 80%. La epilepsia en la edad pediátrica influye negativamente sobre las funciones cognitivas, la educación y la vida social. Asimismo, se demostró que los problemas cognitivos se observan también en adolescentes y adultos, a pesar de no presentar convulsiones ni recibir anticonvulsivos desde hace varios años. Sin embargo, la mayoría de las informaciones incluyen niños y adultos con epilepsia y comorbilidades.

Por ello, los autores se propusieron analizar el pronóstico, los tipos de convulsiones, los síndromes epilépticos, el tratamiento y los antecedentes personales y familiares de epilepsia en los niños con buen funcionamiento, sin deficiencias mentales o motoras.

Métodos

Se siguió una población de niños suecos con epilepsia que formaron parte de una cohorte del condado de Uppsala, en la que se determinó la prevalencia de la enfermedad. En esa cohorte la prevalencia de epilepsia fue de 3.5 por 1 000 y la incidencia de 40 por 100 000.

Para este estudio de seguimiento de 10 años se seleccionaron los niños participantes de esa cohorte con epilepsia y un desarrollo psicomotor normal (buen funcionamiento) al 1 de enero de 1997. Cumplieron los criterios de inclusión 47 niños (26 mujeres y 21 varones), con una edad promedio entre 1 y 12 años (11 entre 1 y 6 años y 36 entre 7 y 12 años). Ninguno tenía antecedentes de convulsiones neonatales.

Cuarenta y cinco familias aceptaron participar y completar un cuestionario que incluyó la siguiente información: antecedentes familiares (familiares de primer y segundo

grado) de epilepsia, convulsiones febriles, cefaleas primarias (migrañas y cefaleas tensionales), retardo mental y trastornos conductuales; antecedentes personales (convulsiones en el momento actual, utilización de anticonvulsivos, convulsiones febriles, trastornos conductuales, cefaleas primarias y escolarización).

Luego de contar con la información del cuestionario se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes en búsqueda de información acerca de los tipos de convulsiones, los síndromes epilépticos y el uso de drogas anticonvulsivas.

Resultados

La edad de los 45 participantes osciló entre los 11 y 22 años (7 entre 11 y 16 años, 6 entre 16 y 18 y 32 mayores de 18 años); 19 fueron mujeres y 26 hombres. Todos tenían un desarrollo psicomotor promedio y concurrían a la escuela convencional. Al final del período de 10 años de este estudio, 11 pacientes (24.4%) se consideraron con epilepsia activa. La tasa de remisión de la enfermedad fue del 75.6% y no hubo muertes.

En cuanto a la clasificación de las convulsiones en el inicio de este estudio, se registraron convulsiones focales y focales con generalización secundaria en el 57.8% de los casos y convulsiones generalizadas en el 42.2%.

Con respecto a los síndromes epilépticos, la mayoría se diagnosticó al comienzo del ensayo. Se detectó epilepsia rolándica en 15 pacientes (33.3%), 8 de los cuales fueron varones. La edad de aparición osciló entre los 3.5 y los 9 años. Todos presentaron convulsiones esporádicas y hubo remisión luego de una media de 43 meses con normalización del electroencefalograma (EEG). Cuatro de estos niños nunca habían recibido tratamiento anticonvulsivo. En 2 (13.3%) participantes se detectaron antecedentes de convulsiones febriles simples y de cefaleas primarias en 3 (20%). La epilepsia parcial benigna atípica se diagnosticó en un caso (2.2%) a los 4 años, con diferentes tipos de convulsiones, EEG con espigas centro temporales durante el sueño con normalización posterior y remisión luego de 5 años.

En 2 niños (4.4%) se detectó el síndrome de Panayiotopoulos a los 5 y 4 años, respectivamente, el cual remitió después de los 5-6 años, con normalización del EEG. Hubo un solo caso de síndrome de Gastaut (2.2%), con aparición de las convulsiones a los 6 años y 6 meses, que alcanzó la remisión luego de 5 años, con normalización del EEG.

En otro caso (2.2%) se diagnosticó epilepsia occipital fotosensible idiopática a los 3 años que siguió un curso crónico. En el EEG se observó actividad epileptiforme generalizada a predominio occipital y fotosensibilidad.

En 10 pacientes se detectó epilepsia focal criptogénica/sintomática (22.2%), con aparición entre los 3 y los 8.5 años. En 5 de ellos se alcanzó la remisión luego de 1-8 años. En 5 de los casos hubo antecedentes de cefalea primaria. Todos presentaron actividad epileptiforme en el EEG al inicio, que se normalizó en 6.

La epilepsia de ausencia de diagnóstico en 4 niños (8.9%) entre los 7 y 8 años, en 3 de los cuales se logró la remisión después de 3 a 4 años, con normalización del EEG en 1; mientras que el restante evolucionó a epilepsia mioclónica juvenil. En una participante (2.2%) se detectó epilepsia de ausencia juvenil a los 10 años que no alcanzó la remisión. En otra paciente (2.2%) se diagnosticó el síndrome de Jeavons a los 6 años, con EEG con descargas de espigas y ondas generalizadas, poliespigas y fotosensibilidad; pero alcanzó la remisión a los 10 años, con normalización del EEG.

En 2 casos (4.4%) se detectó epilepsia con fotosensibilidad y convulsiones tónico clónicas generalizadas y epilepsia con convulsiones tónico clónicas generalizadas solamente en 5

(11.1%). La aparición de las convulsiones ocurrió entre los 2.5 y los 13.5 años, en 3 hubo antecedentes de convulsiones febriles simples y la remisión se alcanzó después de 1 a 4 años en 4 niños; aunque hubo una recaída luego de 5 años sin medicación anticonvulsiva. Uno de los pacientes con fotosensibilidad no logró la remisión. Todos estos casos tuvieron al inicio actividad epileptiforme generalizada en el EEG, pero en 5 se logró la normalización.

Por último, se diagnosticó síndrome de West en 2 pacientes (4.4%) a los 9 y 10 meses que remitió completamente luego de 6 meses y 1 mes, respectivamente de tratamiento.

En total, hubo antecedentes de convulsiones febriles simples en 7 pacientes (15.6%) y cefalea primaria en 11 casos (24.4%), 9 de ellos fueron en mujeres. Durante el seguimiento se diagnosticó un trastorno del neurodesarrollo en 6 participantes (13.3%): en 4 trastorno por déficit de atención con hiperactividad y en 2 síndrome de Asperger; aunque los síntomas fueron leves y no afectaron el rendimiento social y escolar. En 30 pacientes se realizó resonancia magnética nuclear y se encontraron alteraciones solo en 4 (malformación del desarrollo cortical en 3 con epilepsia focal sintomática y dilatación quística del cuerno frontal izquierdo en el paciente con síndrome de Panyiotopoulos).

Los datos en conjunto muestran una edad promedio de comienzo de la epilepsia de 75 meses y una duración hasta la remisión promedio de 46 meses.

Con respecto a la medicación anticonvulsiva, se utilizó monoterapia en el 64.4% de los casos; mientras que se requirieron 2 o más drogas en 11 (24.4%). La droga más frecuentemente indicada como primera línea fue el valproato (55.6%), seguida de la carbamazepina (28.9%). En el 11.1% de los pacientes no se prescribieron anticonvulsivos (4 con epilepsia rolándica y 1 con síndrome de Panayiotopoulos); mientras que 5 continuaron con su medicación a pesar de la remisión y 24 interrumpieron el tratamiento luego de 3 a 10 años (media 7 años).

En 20 familias (44.4%) se registraron antecedentes de epilepsia (11 en los familiares de primer grado), en 8 (17.7%) convulsiones febriles (5 en familiares de primer grado); mientras que se informó cefalea primaria en 26 familias (57.8%) (en familiares de primer grado en 20, 16 mujeres). En una sola familia se comunicó retardo mental leve (2.2%); mientras que en 2 trastorno del neurodesarrollo (4.4%) (trastorno del espectro autista y síndrome de Tourette). De las 26 familias con antecedentes de cefalea primaria, 11 (42.3%) tuvieron un hijo con epilepsia rolándica.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que la tasa de remisión de las convulsiones en esta cohorte de niños con buen funcionamiento fue del 76%, cifra ligeramente superior a lo publicado previamente. La distribución de tipos de convulsiones no es diferente a la informada previamente; mientras que los tipos y porcentajes de síndromes difirieron de otras poblaciones con epilepsia, lo que refleja que en este estudio se incluyeron pacientes con buen funcionamiento.

El síndrome más frecuentemente diagnosticado fue la epilepsia rolándica (33.3%) y se confirmó su buen pronóstico y la remisión completa, con normalización del EEG. Los antecedentes familiares de epilepsia del 44% fueron altos. Hubo una elevada prevalencia de cefaleas primarias en las familias de niños con epilepsia rolándica.

En conclusión, los estudios longitudinales son importantes para determinar la epidemiología de la epilepsia. La presente investigación refleja los datos de una población seleccionada de niños con epilepsia y buen funcionamiento.

Novedades seleccionadas

9 - Analizan la Información Disponible sobre Prevención del Deterioro Cognitivo Asociado con la Edad

Fratiglioni L, De Leon A, Qiu C

Lancet Neurology 10(9):778-779, Sep 2011

El presente artículo postula la importancia de implementar estrategias de investigación válidas que permitan identificar factores de prevención de la demencia y del deterioro cognitivo relacionado con la edad.

Hasta el momento, mucho se ha avanzado sobre el conocimiento de los riesgos y factores protectores para la enfermedad de Alzheimer y otro tipo de demencias. La información disponible proveniente de estudios epidemiológicos apoya el papel que desempeñan los factores de riesgo cardiovascular y del estilo de vida en la patogénesis de esta enfermedad. Sin embargo, aún no se ha podido probar una relación causal específica para ninguno de estos factores.

Desde el punto de vista de la salud pública, la prevención de la demencia constituye un objetivo válido. El período específico de exposición a un determinado factor de riesgo, así como la acumulación y exposición combinada a diferentes factores, tiene una importancia fundamental en la determinación del riesgo de demencia en la edad avanzada. Una reciente revisión sobre este tema brinda una evaluación cuantitativa del efecto potencial que produciría la reducción de los principales factores de riesgo modificables sobre la carga que genera la enfermedad de Alzheimer en la población. En esta revisión se tomó en cuenta la variación de la edad en relación con distintos factores de riesgo para demencia y se estimó el número de casos prevenibles y la reducción de la carga que éstos generan. Como resultado se estimó que, a nivel mundial, un 25% de reducción en los siete factores de riesgo examinados podría disminuir el número de casos de demencia en hasta 3 millones. Dado que la demencia es la principal causa de incapacidad e intencación en adultos mayores, esta disminución tendría una gran relevancia tanto para los propios pacientes como para la sociedad.

Sin embargo, estas estimaciones deberían considerarse exclusivamente en forma teórica, ya que los efectos informados se basan en estudios observacionales. La calidad de la información que apoya la efectividad de estas medidas preventivas suele juzgarse como baja, principalmente debido a los hallazgos negativos provenientes de ensayos clínicos aleatorizados sobre factores de riesgo modificables (terapia antihipertensiva, tratamiento antiinflamatorio o terapia hipolipemiente).

De todos modos, para interpretar estos hallazgos negativos hay que tener en cuenta lo siguiente: por un lado, los factores de riesgo vascular han sido asociados con un incremento en el riesgo de enfermedad de Alzheimer en la edad avanzada siempre y cuando estén presentes desde la mediana edad y no a partir de una edad avanzada; no obstante, los estudios aleatorizados por lo general incluyeron sólo adultos mayores. Por otra parte, en estos estudios con frecuencia participaron pacientes que ya se encuentran en una fase prodrómica de demencia; cuando la cohorte incluye sólo personas cognitivamente intactas, la demencia suele considerarse como un criterio secundario. Por último, muchos de estos resultados negativos pueden ser atribuidos al pequeño tamaño de la muestra o a la finalización temprana del estudio debido a consideraciones éticas.

Por lo tanto, la autora de este trabajo concluye que aún es necesaria la implementación de estrategias de investigación eficaces capaces de verificar los hallazgos de muchos estudios observacionales sobre la prevención de la demencia. Con tal fin, el diseño de los futuros ensayos deberá incluir factores de riesgo específicos sobre la base de sus períodos críticos y considerar distintos grupos etarios. Asimismo, se debe tener en cuenta que muchos pacientes con demencia presentan otras enfermedades crónicas que podrían afectar las funciones cognitivas y que representan un obstáculo para algunas estrategias de intervención. Por último, la elección del criterio de valoración es de vital importancia, aunque con la información disponible el retraso en el comienzo de la demencia parece ser el criterio más realista. Actualmente, se están llevando a cabo varios estudios que brindarán una nueva perspectiva sobre la posibilidad de retrasar el inicio del deterioro cognitivo asociado con la edad y que servirán como estudios piloto para la planificación de ensayos multicéntricos a gran escala sobre distintas poblaciones de riesgo.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/125556

10 - Señalan la Importancia de Identificar el Componente Neuropático en el Dolor de Espalda Crónico

Morlion B

Current Medical Research and Opinion 27(10):2067-2068, Oct 2011

El dolor de espalda es el trastorno de dolor crónico más frecuente. La identificación del componente neuropático del dolor es de gran importancia, no sólo porque se correlaciona con su intensidad sino también porque es relevante para definir la estrategia terapéutica.

El modelo psicosocial del dolor postula que los signos y síntomas físicos asociados con éste se acompañan de problemas psicológicos (ansiedad, depresión, etc.) que conducen a un deterioro en la función social. Desde este punto de vista, dado que todos estos elementos son variables, el dolor no sería una entidad homogénea sino una experiencia individual.

El dolor nociceptivo se produce por la activación de los nociceptores de los tejidos ante un determinado estímulo. Por su parte, el dolor neuropático está causado por una lesión o enfermedad que afecta en forma directa al nervio. El dolor inflamatorio aparece en respuesta a la inflamación por un daño tisular y puede considerarse como una variante del dolor nociceptivo. Los mecanismos patogénicos del dolor, tanto agudo como crónico, pueden tener relación con el componente nociceptivo, con el componente neuropático, o con ambos. La falta de diferenciación entre ambos componentes dificulta el diagnóstico y el tratamiento.

En el dolor de espalda, tanto el componente nociceptivo como el neuropático, o ambos, pueden estar presentes. De hecho, alrededor del 4% de la población adulta experimenta dolor de espalda crónico con componente neuropático, el cual se asocia con un dolor de mayor intensidad, comorbilidades más graves y un deterioro más importante en la calidad de vida. Por lo tanto, el diagnóstico preciso es de vital importancia para determinar la estrategia terapéutica adecuada.

Recientemente, se validó un cuestionario específico para la identificación del componente neuropático del dolor de espalda crónico. Esta herramienta toma en cuenta la intensidad del dolor, su patrón de presentación y la presencia de signos característicos de neuropatía, y demostró tener una alta sensibilidad y especificidad (85% y 80%, respectivamente). Sin embargo, a pesar de la probada utilidad del cuestionario, sólo un pequeño porcentaje de especialistas en dolor lo utilizan con sus pacientes.

En cuanto al abordaje de la enfermedad, varias normativas han sido publicadas con respecto a la lumbalgia. Un elemento que éstas tienen en común es la promoción de un enfoque multidisciplinario que combina el tratamiento farmacológico con estrategias no farmacológicas, tales como ejercicios, educación y atención psicológica. Los fármacos recomendados incluyen antiinflamatorios no esteroides, relajantes musculares, opioides y antidepresivos.

Se debe tener en cuenta que la mayoría de las estrategias de tratamiento dependen fundamentalmente de la intensidad del dolor. El autor del presente trabajo señala que, para obtener mejores resultados, el dolor debería tratarse de acuerdo con el mecanismo involucrado, y no sólo sobre la base de la intensidad.

Muchos de los fármacos que se utilizan para el tratamiento del dolor de espalda crónico, ya sea solos o en combinación, presentan ciertas limitaciones que pueden llevar a un bajo cumplimiento de la terapia o a su interrupción. Asimismo, un gran porcentaje de pacientes continúa experimentando dolor y alteración de la función a pesar de recibir terapias farmacológicas bien establecidas.

Por lo tanto, y para finalizar, dada las características planteadas sobre el dolor de espalda crónico y los resultados de los tratamientos disponibles, se postula la necesidad de contar con nuevos fármacos dirigidos contra objetivos específicos que sean capaces de brindar un mejor control del dolor, un mejor perfil de seguridad y un menor riesgo de tolerancia y dependencia.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/125565

11 - Describen los Hallazgos Oculares de la Enfermedad de Wilson

Walshe J

QJM 104(5):451-453, May 2011

Existen dos signos característicos y de gran importancia diagnóstica presentes en los ojos de los pacientes con enfermedad de Wilson sintomática: el anillo de Kayser-Fleischer y la catarata en girasol. Estos signos han sido ampliamente descritos en los textos especializados pero han recibido poca atención en la literatura general, por lo que con frecuencia suelen pasar desapercibidos.

El anillo fue descrito por Kayser en 1902, y posteriormente por Fleischer, en 1909. Sin embargo, fue recién en 1949 que se determinó que estaba compuesto por cobre, poco después de que se hallaran depósitos de este metal en el cerebro e hígado de pacientes que habían muerto por enfermedad de Wilson. Originalmente se pensó que la presencia del depósito de cobre en la córnea era diagnóstico de esta enfermedad, pero en la década de 1970 se demostró que también podía estar presente en pacientes con cirrosis biliar primaria o con otras enfermedades hepáticas crónicas, especialmente en aquellas asociadas con colestasis crónica.

Por su parte, la catarata en girasol fue descrita por primera vez en 1922. En realidad, no se trata de una verdadera catarata, ya que afecta la cápsula del cristalino y no dificulta la visión. Aparentemente, se trata de una manifestación tardía de la sobrecarga de cobre. A simple vista, tiene la apariencia de un disco verdoso en el centro de la pupila. Con lámpara de hendidura, se aprecia un aspecto de hojas radiadas tipo pétalo en la cápsula posterior, mientras que se presenta como un disco uniforme en la cápsula anterior.

El anillo de Kayser-Fleischer ha sido descrito de un color acastañado o verdoso. De hecho, cuando se lo fotografía con luz infrarroja se ve verde, y cuando se lo observa sobre un iris castaño se ve gris. Este anillo aparece primero en la porción superior de la córnea y luego en la parte inferior, para luego unirse por ambas regiones laterales. A su vez, el depósito de pigmento primero aparece en la porción más periférica, para luego ir avanzando hacia el centro (en general, no más de 5 mm). Se ha sugerido que el depósito de cobre se produce en ese orden debido a las características del flujo del humor acuoso en la cámara anterior.

El tratamiento anticúprico de la enfermedad de Wilson produce la desaparición tanto de la catarata como del anillo. La eliminación del cobre de este último se produce en orden opuesto a su depósito; es decir, primero se afina desde el centro hacia la periferia y va desapareciendo en las porciones laterales, para luego ir aclarándose en la porción inferior y, finalmente, en la porción superior. En la mayoría de los casos el anillo desaparece completamente, aunque esto puede tomar varios años. A medida que el cobre desaparece de la córnea, va dejando pequeñas marcas o cicatrices que representan un signo valioso de resolución del anillo. Por lo tanto, la inspección regular y exhaustiva del estado del anillo durante el tratamiento es un importante indicador del nivel de cobre del paciente, así como de la eficacia de la terapia.

Por último, se ha señalado que el anillo corneal está siempre presente en la enfermedad de Wilson neurológica, pero no necesariamente se lo encuentra en la etapa hepática presintomática de esta afección. Sin embargo, se han descrito casos de enfermedad neurológica con ausencia de anillo. Esto podría deberse a un diagnóstico incorrecto de la enfermedad o a que el anillo ha pasado desapercibido, ya sea por falta de experiencia del observador o por no utilizar una lámpara de hendidura durante el examen.

En conclusión, el anillo de Kayser-Fleischer y la catarata en girasol son signos característicos de la enfermedad de Wilson, por lo que no deben dejar de investigarse en todo paciente con presunción de esta enfermedad.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/125851

12 - Compatibilidad entre la Estimulación Cerebral Profunda y la Terapia Electroconvulsiva

Ducharme S, Flaherty A, Morales O y colaboradores

Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
23(2):194-197, 2011

La estimulación cerebral profunda (DBS, del inglés *deep brain stimulation*) puede emplearse para el tratamiento de los pacientes con trastornos psiquiátricos o neurológicos refractarios, como la enfermedad de Parkinson (EP). Con frecuencia, los profesionales se encuentran con pacientes depresivos que reciben DBS para el tratamiento de otras entidades. Hasta el momento, el tratamiento más eficaz

en caso de trastorno depresivo mayor (TDM) es la terapia electroconvulsiva (TEC). No obstante, no existe información concluyente sobre su eficacia y seguridad en pacientes que reciben DBS. Entre los peligros potenciales de su aplicación se incluye el daño neurológico por calor y el cambio de posición de los electrodos debido a la aparición de convulsiones. Según los casos descritos, la aplicación de TEC bilateral a pacientes con DBS resulta favorable y se asocia con efectos adversos esperados. Dichos casos correspondieron a pacientes internados y la aplicación de la TEC tuvo lugar una vez desactivado el dispositivo de DBS.

Se describe el caso de un paciente con EP tratado mediante DBS bilateral que recibió dos cursos de TEC en forma ambulatoria debido a la presencia de depresión mayor.

Hombre de 71 años con diagnóstico de EP idiopática. Luego de un período inicial de respuesta a la levodopa, presentó temblor grave que se tornó discapacitante. Por este motivo fue tratado mediante DBS, con buena respuesta. El paciente tenía antecedentes de depresión mayor con respuesta inadecuada a los psicofármacos y buena respuesta a la TEC unilateral. La reagudización del cuadro depresivo luego de la colocación del dispositivo de DBS y la falta de respuesta al tratamiento antidepressivo suscitaron la decisión de aplicar TEC. Con dicho fin, el dispositivo de DBS fue desactivado. Esto suscitó la aparición de temblor grave y tornó inaceptable la desactivación del dispositivo durante la TEC. Se decidió desactivar la DBS justo antes de aplicar la TEC y reiniciarlo antes de que el paciente recuperase la conciencia.

La TEC fue bifrontal modificada para evitar la descarga cercana a los electrodos y maximizar la eficacia. Se aplicó en forma ambulatoria en ocho sesiones, tres veces por semana, con respuesta adecuada. Luego, el paciente tuvo una recaída que fue tratada mediante TEC. En este caso, el dispositivo de DBS no fue desactivado. En cambio, se disminuyó el voltaje hasta 0 V durante su aplicación para evitar su activación inadvertida debida a la estimulación eléctrica. El paciente respondió en forma adecuada luego de siete cursos de TEC aplicada tres veces por semana. La terapia de mantenimiento consistió en la aplicación de TEC cada cuatro a seis semanas. No se verificaron complicaciones relacionadas con la DBS. La anulación del voltaje resultó segura y no afectó el control de los síntomas de EP.

Los casos de TEC en pacientes tratados mediante DBS descritos hasta el momento permiten indicar una evolución clínica satisfactoria en ausencia de efectos adversos inesperados. Es importante que los profesionales corroboren los parámetros de estimulación e impedancia del dispositivo de DBS durante el período de seguimiento con el fin de asegurar la ausencia de daño y descartar que los síntomas neuropsiquiátricos sean secundarios a la DBS.

En el paciente descrito, el dispositivo de DBS fue llevado hasta 0 V sólo durante la aplicación de la TEC. Hasta el momento, no existen fundamentos teóricos para indicar la desactivación completa del dispositivo. Los autores consideran que la interrupción de la DBS durante un período breve no supone riesgos adicionales a pesar de la necesidad de voltajes elevados. La disminución del voltaje en lugar de la desactivación total parece ser más segura, ya que evitaría la activación inadvertida del dispositivo durante la TEC. No obstante, esta estrategia requiere la programación del dispositivo. Finalmente, puede sugerirse que la TEC y la DBS son estrategias útiles para el tratamiento de los pacientes con depresión mayor y EP, respectivamente, y que la aplicación ambulatoria de TEC puede ser segura en pacientes con EP que reciben DBS. Es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

13 - Estudian los Factores de Riesgo de Depresión Hemodinámica durante la Colocación de Endoprótesis Vascular en la Arteria Carótida o después de Esta

Lian X, Lin M, Liu X y colaboradores

Journal of Clinical Neuroscience 18(10):1325-1328, Oct 2011

La colocación de una endoprótesis vascular en la arteria carótida (CEVAC) es una de las técnicas que se utilizan actualmente para el tratamiento de la aterosclerosis de dicha arteria. Durante el procedimiento o después de éste el paciente puede presentar depresión hemodinámica (DH), cuya aparición se ve favorecida por determinados factores de riesgo.

La frecuencia informada para la DH durante la CEVAC o después de ésta varía entre el 13% y el 75.9%. Esta entidad cursa con hipotensión y bradicardia y, cuando es grave, puede reducir la perfusión cerebral, por lo que llevaría a potenciales complicaciones neurológicas y cardíacas. Por consiguiente, es de vital importancia identificar los factores de riesgo que se asocian con la DH relacionada con la CEVAC.

En este contexto, se propuso realizar un estudio con el fin de evaluar los efectos de determinados factores angiográficos y de la técnica quirúrgica sobre la incidencia de DH durante la CEVAC y después de ésta. En el estudio participaron 251 pacientes mayores de 45 años con indicación para este procedimiento (ya sea por estenosis carotídea sintomática mayor del 50% o por estenosis carotídea asintomática mayor del 75%). Se realizó una angiografía por tomografía computarizada a todos los pacientes antes del procedimiento para medir el grado de estenosis de la carótida. A continuación, se utilizó un catéter, a través del cual se llevó a cabo una dilatación con balón y la posterior colocación de la endoprótesis vascular. Durante el procedimiento se controló constantemente la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la presencia de DH. Luego del procedimiento, estos parámetros continuaron siendo controlados durante 24 horas o más.

Como resultado del estudio, del total de 251 pacientes, 102 presentaron DH (40.6%). Según un análisis de variable única, el grado de calcificación, el grado de estenosis, la distancia desde la bifurcación carotídea hasta la lesión estenótica máxima, la presión de dilatación del balón, la duración de la dilatación, la necesidad de repetición de la dilatación, la longitud y el diámetro máximos del balón, y la colocación de endoprótesis bilateral fueron los factores que se asociaron con DH durante la CEVAC o luego de ella. En un análisis de variables múltiples, una estenosis de más del 70%, la calcificación grave, la colocación de endoprótesis bilateral y la presión de dilatación del balón mayor de 8 atm resultaron ser los factores predictores independientes para la DH durante el procedimiento o después de éste.

Se ha postulado que esta DH tendría relación con el estímulo de los barorreceptores del seno carotídeo que se produce durante la dilatación o la colocación de la endoprótesis vascular. Una serie de mecanismos desencadenados por este estímulo llevaría a la reducción de la presión arterial sistólica y a la bradicardia.

La información angiográfica y clínica del presente ensayo coincide con los resultados de otros estudios publicados previamente. Varios estudios han señalado la calcificación de la bifurcación carotídea como factor predictivo independiente de DH durante la CEVAC o después de ésta. El presente estudio ha demostrado que, de hecho, la calcificación grave representa un factor predictivo independiente. Otros estudios han informado que la inestabilidad hemodinámica se observa con mayor frecuencia en el contexto de utilización de angioplastia con balón frente a la colocación de endoprótesis



sin dilatación. Al respecto, en el presente trabajo se encontró que una dilatación de más de 8 atm también constituye un factor predictivo independiente para la DH. Asimismo, la estenosis de más del 70% fue considerada como otro factor predictivo independiente, por lo que se especula que una lesión estenótica grave puede asociarse con una elevada presión de dilatación, así como con una dilatación prolongada, lo cual puede llevar al incremento de la incidencia de DH. Por último, la CEVAC bilateral fue hallada como otro factor predictivo independiente, lo que apoya la teoría de que la estimulación bilateral de los barorreceptores es más eficaz que la unilateral.

En conclusión, los pacientes con estenosis mayor del 70%, calcificación grave de la placa ateromatosa, CEVAC bilateral o presión de dilatación del balón mayor de 8 atm presentan un riesgo más alto de DH durante la CEVAC o luego de ésta.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/125549

14 - La Venlafaxina Sería Más Beneficiosa que un Segundo Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina en Pacientes con Depresión que no Responden a esta Clase de Drogas

Barak Y, Swartz M, Baruch Y

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 35(7):1744-1747, Ago 2011

Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) que no responden adecuadamente al tratamiento de primera línea con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) podrían obtener mayores beneficios si realiza un cambio a una terapia con venlafaxina que si se administra otro ISRS.

Alrededor de la mitad de los pacientes con TDM no responden al tratamiento de primera línea con ISRS. De hecho, se ha informado una tasa de remisión de tan sólo el 28% con el uso de estas drogas en el primer intento. Asimismo, los estrictos criterios de exclusión utilizados por los distintos ensayos clínicos que han investigado este tema limitan su generalización, especialmente en el caso de los pacientes que han requerido internación. Por lo tanto, aún se necesitan estudios que evalúen el cuadro clínico, la respuesta al tratamiento y las tasas de remisión en los pacientes internados por depresión.

Una de las estrategias más aceptadas para el tratamiento de los pacientes con TDM que no responden a la terapia con ISRS es cambiar el tratamiento a un grupo de fármacos diferente, principalmente a un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Sobre la base de esta información, se llevó a cabo un estudio con el fin de comparar el resultado obtenido luego de cambiar el tratamiento a un IRSN o de cambiarlo a un segundo ISRS en pacientes internados por TDM que no respondieron a la terapia inicial con ISRS.

Con este objetivo, se llevó a cabo un análisis retrospectivo que incluyó las historias clínicas de 232 pacientes con TDM que fueron admitidos en un centro de alta complejidad entre 2005 y 2009. Para ser incluidos en el análisis, los pacientes

debían tener el diagnóstico de depresión mayor unipolar, no haber respondido adecuadamente al tratamiento con ISRS en el episodio depresivo actual, haber recibido un ISRS durante 8 semanas y no haber estado expuestos a la venlafaxina durante el episodio depresivo actual. El criterio principal de valoración fue el puntaje total en la subescala de gravedad de la Escala de Impresión Clínica Global (CGI-S), la cual consta de 7 puntos (1 = normal, 7 = extremadamente enfermo).

Del total de pacientes analizados, 185 habían cambiado el tratamiento a otro ISRS, mientras que 47 lo habían cambiado a venlafaxina. Se observó una diferencia significativa en la edad entre ambos grupos (edad promedio de 53.6 ± 17 años para los tratados con un segundo ISRS y de 64.3 ± 15 para los tratados con venlafaxina). Asimismo, también se observaron diferencias en cuanto a la proporción de pacientes con comorbilidades físicas (57% y 80%, respectivamente).

En el análisis principal no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la reducción del puntaje total de la CGI-S. De hecho, en ambos grupos se obtuvo una disminución significativa en dicho puntaje. Por su parte, al tomar en cuenta el criterio secundario de valoración, definido como un puntaje menor de 3 en la escala considerada, se halló que el grupo tratado con venlafaxina tuvo un mayor número de pacientes que alcanzaron este puntaje comparado con aquellos que recibieron un segundo ISRS, diferencia que resultó ser estadísticamente significativa. Por último, se registraron efectos adversos en menos del 10% de los pacientes de ambos grupos.

Por lo tanto, si bien no se observaron diferencias en el criterio principal de valoración, los pacientes que fueron tratados con venlafaxina obtuvieron una mejor respuesta en el criterio secundario. Además, estos pacientes eran de mayor edad y presentaban un mayor número de comorbilidades, por lo que estos hallazgos podrían servir de base para postular que el cambio a venlafaxina sería beneficioso en el caso de los pacientes de mayor complejidad. Sin embargo, los autores reconocen que estos resultados deben ser interpretados con precaución debido a las numerosas limitaciones del estudio (diseño retrospectivo, número relativamente bajo de pacientes en el grupo tratado con venlafaxina, uso de la escala CGI-S y no de una escala formal para cuantificar síntomas depresivos y exclusión de pacientes más graves).

En conclusión, los pacientes que no responden al tratamiento con ISRS podrían beneficiarse del cambio a venlafaxina en lugar de cambiar a otro ISRS. De todos modos, estos hallazgos deben ser corroborados mediante estudios prospectivos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/125577

15 - La Apraxia de la Apertura Palpebral Puede Estar Asociada con una Lesión Subcortical

Lee S, Lee H

Journal of Clinical Neuroscience 18(10):1399-1400, Oct 2011

La apraxia de la apertura palpebral (AAP) es la incapacidad de abrir voluntariamente los ojos en ausencia de disfunción motora o blefarospasmo. Aunque esta afección rara vez se ha visto asociada con lesiones corticales, el presente trabajo describe un caso originado en una lesión subcortical del hemisferio no dominante.

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

En la AAP, el paciente no es capaz de abrir los ojos en forma voluntaria a pesar de que no hay contracción del músculo orbicular de los párpados, ni disfunción del motor ocular común, disfunción simpática o miopatía ocular, y aunque existe contracción normal del músculo frontal. Este síndrome ha sido asociado principalmente con enfermedades extrapiramidales, tales como las atrofias multisistémicas, la enfermedad de Parkinson, la parálisis supranuclear progresiva, el blefarospasmo o la enfermedad de motoneurona. Con menor frecuencia, ha sido vinculado con lesiones vasculares bilaterales o del hemisferio no dominante. La mayor parte de las lesiones vasculares informadas eran infartos corticales en el territorio de la arteria cerebral media, por lo que la AAP rara vez ha sido informada como consecuencia de una lesión vascular profunda.

Precisamente, el presente trabajo informa el caso de una mujer diestra que tuvo una AAP como consecuencia de una lesión frontal subcortical derecha debida a un infarto de zona límite.

La paciente, de 76 años, despertó con disartria y debilidad del lado izquierdo. Se encontraba orientada y no presentaba signos de apraxia orofacial o de los miembros. Asimismo, presentaba debilidad facial central izquierda leve y hemiparesia izquierda. Las pupilas eran simétricas y reactivas, y los movimientos oculares eran prácticamente normales. Sin embargo, la paciente no podía abrir los ojos de manera espontánea. No había signos de ptosis y el cierre palpebral era normal. La resonancia magnética y la tomografía computarizada mostraron una lesión subcortical profunda frontal derecha compatible con infarto de zona límite en el territorio de la arteria carótida interna. Los síntomas desaparecieron completamente 6 días después del infarto.

La dificultad transitoria en la apertura palpebral del caso descrito es compatible con una AAP. En la práctica clínica, éste es un síndrome que debería ser tenido en cuenta ante un caso de accidente cerebrovascular de la arteria cerebral media. Si bien se desconoce con precisión la lesión neuroanatómica responsable de la AAP, se ha sugerido una disfunción de los ganglios basales, del tronco encefálico o del lóbulo frontal. Aparentemente, el control supranuclear de la apertura palpebral no tendría una distribución equitativa entre ambos hemisferios, ya que las lesiones del hemisferio no dominante causan esta alteración más frecuentemente que las del hemisferio dominante.

El caso que se describe en este trabajo tiene la particularidad de presentar un cuadro clínico de AAP originado en una lesión subcortical debida a un infarto de zona límite. Según lo expresado anteriormente, este tipo de apraxias han sido asociadas con disfunción cortical unilateral o bilateral, así como con enfermedades extrapiramidales, pero rara vez con lesiones más profundas. Por los hallazgos angiográficos y la ausencia de trombo, es probable que en este caso la oclusión de la arteria cerebral media haya sido de origen ateroesclerótico. Se han sugerido dos mecanismos por los cuales se produjo la AAP: disfunción cortical por lesión del lóbulo frontal o interrupción de las conexiones ganglionares estriatofrontales para el control supranuclear de la apertura palpebral.

En conclusión, el caso descrito presentó una AAP en ausencia de otras alteraciones oculares o palpebrales y con un compromiso subcortical del hemisferio derecho en los estudios por imágenes. Por lo tanto, este caso sugiere que la AAP puede estar asociada no sólo con lesiones corticales focales sino también con lesiones subcorticales, concepto que debe tenerse presente cuando se está frente a un paciente con esta afección.

16 - Estudian la Asociación entre el Genotipo de la Apolipoproteína E y la Enfermedad de Parkinson

Pulkes T, Papsing C, Tiamkao S y colaboradores

Journal of Clinical Neuroscience 18(10):1333-1335, Oct 2011

Los estudios recientes en animales transgénicos revelaron que las mutaciones en el gen de la apolipoproteína E (*APOE*), una glucoproteína extracelular que se expresa en el hígado y en el cerebro, se asocian con modificaciones en el sistema de la ubiquitina/proteasoma y con agregación de la alfa-sinucleína.

La apolipoproteína E, recuerdan los autores, participa en el transporte de las lipoproteínas, de las vitaminas liposolubles y del colesterol. Si bien los trabajos previos en los seres humanos mostraron resultados contradictorios en relación con el papel del gen *APOE* en la enfermedad de Parkinson (EP), un metanálisis reciente sugirió que el alelo *APOE-ε2* se asociaría con un mayor riesgo de EP.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la relación entre los genotipos del *APOE* y la EP esporádica, en comparación con sujetos sin EP.

La investigación abarcó 155 enfermos de Tailandia con EP esporádica (56.5% de sexo masculino), de 61.2 años en promedio (40 a 82 años) en el momento del diagnóstico de la enfermedad. Los pacientes eran asistidos en tres hospitales universitarios. La EP se diagnosticó con los criterios del *UK Parkinson's Disease Brain Bank*.

El grupo control estuvo integrado por 158 sujetos de más de 65 años, sin EP. El estudio de ADN se realizó en leucocitos de sangre periférica; el genotipo *APOE* se determinó mediante reacción en cadena de la polimerasa y polimorfismos de longitud de los fragmentos de restricción con la endonucleasa Hha 1.

El análisis estadístico se efectuó con la prueba de *chi* cuadrado y se calcularon los *odds ratio* (OR). El genotipo de referencia fue el *APOE-ε3/ε3*. La distribución alélica entre los grupos por edad y por sexo se comparó con pruebas de Kruskal-Wallis y de Fisher.

Tanto en pacientes como en controles se confirmó el equilibrio de Hardy-Weinberg ($p = 0.747$ en la totalidad de las muestras y $p = 0.5207$ en el grupo control). No se identificaron diferencias en la distribución del alelo *APOE* ($p = 0.0585$). Sin embargo, la frecuencia del alelo *APOE-ε2* fue mayor en los enfermos con EP respecto del grupo control (OR: 2.309; intervalo de confianza [IC] 95%: 1.111-4.799; $p = 0.026$). Igualmente el genotipo *APOE-ε2/ε3* se asoció significativamente con la EP (OR: 1.982; IC 95%: 0.999-3.935; $p = 0.028$).

No obstante, los valores de *p* corregidos para las comparaciones múltiples de todos los alelos y de los genotipos no fueron significativos. Tampoco se observaron interacciones importantes entre los genotipos *APOE*, el sexo y la edad en el momento del diagnóstico de la enfermedad.

Los estudios de asociación genética son útiles para conocer la susceptibilidad que confiere la expresión de ciertos alelos. Sin embargo, los resultados no siempre son fáciles de interpretar, en parte por factores relacionados con el tamaño de la muestra, la selección de los enfermos, los sesgos estadísticos, las diferencias en los fenotipos y la escasa comparabilidad de los controles. De hecho, señalan los expertos, los ensayos previos que evaluaron la asociación entre los genotipos *APOE* y el riesgo de EP mostraron resultados dispares.

Los pacientes evaluados en la presente ocasión fueron clínicamente homogéneos, ya que el diagnóstico de la EP se realizó con criterios específicos, asociados con una precisión

del 82%. Si bien los controles no fueron comparables en edad a los enfermos, los autores señalan que eligieron sujetos de más de 65 años con la finalidad de reducir la probabilidad de que presentaran EP en años posteriores de la vida. No obstante, añaden, al igual que en otras investigaciones, el tamaño de la muestra fue limitado.

Los resultados indican un aumento leve del riesgo de presentar EP en asociación con la expresión del alelo *APOE-ε2* y con el genotipo *APOE-ε2/ε3*; sin embargo, la asociación no se confirmó al calcular el valor de p corregido. Los hallazgos, añaden los autores, son similares a los de un metanálisis reciente que abarcó diversos estudios de casos y controles en los que se aplicaron criterios diagnósticos clínicos o anatomopatológicos confiables. Los datos en conjunto sugieren una asociación moderada entre el *APOE* y la EP.

Los metanálisis mostraron que el riesgo de EP aumenta levemente en los portadores del alelo *APOE-ε2*; sin embargo, la mayoría de los estudios incluyó pocos enfermos. Además, las amplias diferencias en los OR obligan a interpretar los hallazgos con mucha cautela.

Un trabajo anterior, realizado en China, sugirió una asociación entre el genotipo *APOE-ε2/APOE-ε4* y la EP. La frecuencia de la distribución de los alelos *APOE* en los controles fue similar en ambos estudios, apuntan los autores. En cambio, la frecuencia del alelo *APOE-ε2* fue mayor en los pacientes de Tailandia (11%) en comparación con los de China (6.6%).

En conclusión, el presente estudio que analizó por primera vez la asociación entre los genotipos *APOE* y el riesgo de EP en una población tailandesa revela una asociación moderada entre el alelo *APOE-ε2* y el riesgo de aparición de EP; no obstante, se requieren investigaciones en poblaciones de mayor tamaño para obtener resultados definitivos, afirman por último los autores.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/125547



+ Información adicional en www.siicsalud.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.siicalud.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	Patogenia, Clínica y Tratamiento...	● Dra. B. B. Saravia. Hospital General de Agudos Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
1	Comparación entre el Empleo...	● Dr. Q. Wang. Department of Neurosurgery, Dujiangyan People's Hospital, Dujiangyan Medical Center, 611830, Dujiangyan, China
2	Participación en Actividades Cognitivas...	● Dr. Y. E. Geda. College of Medicine, Mayo Clinic, MN 55905, Rochester, Minesota, EE.UU.
3	Tratamiento del Accidente Cerebrovascular	● Dr. K. Prasad. All India Institute of Medical Sciences, Department of Neurology, 110 029, Nueva Delhi, India
4	Un Puntaje Modificado para Identificar...	● Dr. C. Sommer. University of Würzburg, Department of Neurology, Würzburg, Alemania
5	Neuroimágenes en Epilepsia	● Dr. T. Roy. Bangur Institute of Neurosciences and Psychiatry, Department of Neurology, 700 025, Calcuta, India
6	El Espectro de la Sociopatía en Pacientes...	● Dr. M. F. Mendez. Neurobehavior Unit (691/116AF), VA Greater Los Angeles Healthcare Center, CA 90073, Los Angeles, California, EE.UU.
7	Efecto de la Pregabalina sobre la Cefalea...	● Dr. E. Hamurtekin. Department of Pharmacology, Kafkas University, Faculty of Medicine, 36100, Kars, Turquía
8	Evolución a 10 Años de los Niños...	● Dr. O. Eeg-Olofsson. University Children's Hospital, 751 85, Uppsala, Suecia
9	Analizan la Información Disponible...	● Dra. L. Fratiglioni. Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet-Stockholm University, Estocolmo, Suecia
10	Señalan la Importancia de Identificar...	● Dr. B. Morlion. University Hospitals Leuven, Leuven, Bélgica
11	Describen los Hallazgos Oculares...	● Dr. J. M. Walshe. Middlesex Hospital, Department of Neurology, Londres, Reino Unido
12	Compatibilidad entre la Estimulación...	● Dr. O. G. Morales. McLean Hospital, MA 02478, Belmont, EE.UU.
13	Estudian los Factores de Riesgo...	● Dr. X. Liu. Department of Neurology, Jinling Hospital, Second Military Medical University, 210002, Nanjing, China
14	La Venlafaxina Sería Más Beneficiosa...	● Dr. Y. Barak. Psychogeriatric Dept, Abarbanel Mental Health Center, 59100, Bat-Yam, Israel
15	La Apraxia de la Apertura Palpebral...	● Dr. S. S. Lee. Department of Neurology, Chungbuk National University School of Medicine, 361-711, Chungbuk, Corea del Sur
16	Estudian la Asociación entre el Genotipo...	● Dr. T. Pulkas. Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, 10400, Bangkok, Tailandia

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°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	Señale la opción correcta sobre el topiramato:	A) Tiene un perfil adecuado de tolerabilidad sin importar la dosis administrada. B) El tratamiento con dosis bajas se asocia con un buen perfil de tolerabilidad. C) El empleo de dosis altas no genera efectos adversos. D) El empleo de dosis bajas puede provocar confusión.
2	¿Cuál de las siguientes actividades se asocia con un mayor riesgo de deterioro cognitivo leve?	A) Mirar televisión más de 6 horas por día. B) Participar en actividades artísticas. C) Participar en actividades grupales. D) Leer libros en forma regular.
3	¿Cuál es el tratamiento más adecuado para un paciente con un accidente cerebrovascular isquémico por trombosis venosa cerebral?	A) Anticoagulación. B) Cirugía. C) Trombólitos. D) Infusiones de manitol.
4	Señale la opción correcta sobre el <i>Neuropathic Pain Symptom Inventory</i> (NPSI):	A) Es una herramienta con buen perfil psicométrico. B) Podría ser de utilidad para caracterizar a los pacientes con dolor neuropático. C) Podría ser de utilidad para evaluar la respuesta al tratamiento de los pacientes con dolor neuropático. D) Todas son correctas.
5	¿Qué desventajas tiene la resonancia magnética para el diagnóstico de pacientes epilépticos?	A) Su disponibilidad no siempre es óptima. B) No tiene un costo elevado. C) Requiere un período prolongado de aplicación. D) Todas son correctas.
6	¿Qué cuadro se vincula con la conducta sociopática en caso de demencia?	A) Desinhibición. B) Agitación. C) Paranoia. D) Todas son correctas.
7	¿Qué efectos tiene la pregabalina en los enfermos con cefalea posterior a la punción dural?	A) Reduce significativamente el dolor. B) Reduce la necesidad de otros tratamientos analgésicos. C) Ambos efectos. D) Ningún efecto.
8	¿De qué depende la remisión en la epilepsia?	A) Del desarrollo mental normal. B) De la ausencia de disfunción neurológica. C) De la baja frecuencia de episodios. D) Todos ellos.

Respuestas Correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Buen perfil de tolerabilidad.	La administración de topiramato en dosis bajas se asocia con un buen perfil de tolerabilidad. En cambio, el empleo de dosis altas puede generar parestesias, confusión, insomnio y fatiga, entre otros cuadros.	B
2	Mirar televisión más de 6 horas por día.	En un estudio transversal en más de 1 300 personas de edad avanzada, mirar televisión 6 horas o más por día fue la única actividad asociada con un mayor riesgo de deterioro cognitivo leve.	A
3	Anticoagulación.	El tratamiento indicado en la trombosis venosa cerebral es la anticoagulación a partir del momento del diagnóstico, independientemente de la presencia o no de hemorragia cerebral secundaria.	A
4	Todas son correctas.	El NPSI es una herramienta con buen perfil psicométrico que podría ser de utilidad para caracterizar a los pacientes con dolor neuropático y evaluar su respuesta al tratamiento.	D
5	Todas son correctas.	La resonancia magnética es la herramienta diagnóstica de elección en caso de epilepsia. No obstante, su disponibilidad no siempre es óptima, tiene un costo elevado y requiere un período prolongado de aplicación.	D
6	Todas son correctas.	La conducta sociopática en pacientes con demencia puede vincularse con desinhibición, agitación o paranoia y no necesariamente con la afectación del control de los impulsos.	D
7	Ambos efectos.	En estos pacientes, la pregabalina se asocia con una reducción significativa del dolor en las escalas visuales analgésicas y de la necesidad de tratamiento con antiinflamatorios.	C
8	Todos ellos.	El pronóstico en cuanto a la remisión de la epilepsia depende de diferentes condiciones tales como el desarrollo mental normal, la ausencia de disfunción neurológica, una baja frecuencia de episodios y la respuesta temprana a los anticonvulsivos.	D