

Colección

Trabajos Distinguidos

serie Neurología

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

Volumen 2, Número 4, Julio 2012

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

- A - Describen un Plan de Atención del Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo**
Francisco Murillo Cabezas, SIIC 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

- 1 - Efecto de la Memantina en Presencia de Temblor y Neurodegeneración Inducidos por Harmalina**
Iseri P, Karson A, Ates N y colaboradores
Neuropharmacology 61(4):715-723, Sep 2011 10
- 2 - Un Algoritmo Diagnóstico para la Evaluación de las Encefalopatías Epilépticas Genético-Metabólicas de Inicio Temprano**
Mastrangelo M, Celato A, Leuzzi V
European Journal of Paediatric Neurology 16(2):179-191, Mar 2012 11
- 3 - Análisis Discriminante del Beck Depression Inventory y la Hamilton Rating Scale for Depression en la Enfermedad de Huntington**
Rickards H, de Souza J, Simpson S y colaboradores
Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 23(4):399-402, 2011 13
- 4 - La Reactivación Neural Revela Mecanismos de Actualización de la Memoria**
Kuhl B, Bainbridge W, Chun M
Journal of Neuroscience 32(10):3453-3461, Mar 2012 14
- 5 - Una Evaluación del Programa de Educación para Pacientes con Enfermedad de Parkinson en la Práctica Clínica**
A'Campo L, Spliethoff-Kamming N, Roos R
International Journal of Clinical Practice 65(11):1173-1179, Nov 2011 15
- 6 - El Autismo como un Trastorno de Sistemas Neurales: Una Teoría de Subconectividad Frontal-Posterior**
Just M, Keller T, Varma S y colaboradores
Neuroscience and Biobehavioral Reviews 36(4):1292-1313, Abr 2012 17
- 7 - Disfunción Oculomotora en la Enfermedad de Parkinson: Posible papel de los Mecanismos Extradopaminérgicos**
Pinkhardt E, Jurgens R, Kassubek J y colaboradores
BMC Neurology 12(1):5-5, Feb 2012 20

- 8 - Estimulación Cerebral Profunda del Núcleo Subtalámico con un Dispositivo de Corriente Continua en Pacientes con Enfermedad de Parkinson: Estudio Abierto, Aleatorizado y Controlado**
Okun M, Gallo B, Tagliati M y colaboradores
Lancet Neurology 11(2):140-149, Feb 2012 21

Novedades seleccionadas

- 9 - Importancia del Tratamiento Antisifilítico Oportuno**
Keskin G, Sunter G, Midi I, Tuncer N
Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 23(4):41-42, 2011 23
- 10 - La Afasia y los Síntomas Neuropsiquiátricos Posteriores a un Accidente Cerebrovascular Afectan la Evolución de los Pacientes**
Frey K, Newman J, Ramsberger G y colaboradores
Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 23(4):4-5, 2011 23
- 11 - Asociación entre la Hipocolesterolemia y la Hemorragia Cerebral**
Valapill A, Chaudhary N, Girija A y colaboradores
Annals of Indian Academy of Neurology 15(1):19-22, Mar 2012 24

Más Novedades seleccionadas 25-26
Contacto directo 28
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 29-30

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
Administración Hospitalaria.....	A
Anestesiología.....	13
Atención Primaria.....	5, 12, 13
Cardiología.....	11
Cuidados Intensivos.....	A
Diagnóstico por Imágenes.....	4
Educación Médica.....	13
Emergentología.....	A
Epidemiología.....	13
Farmacología.....	1, 11
Geriatría.....	5, 8, 1
Gerontopsiquiatría.....	5, 10
Infectología.....	9
Informática Biomédica.....	4, 13
Medicina Familiar.....	5
Medicina Farmacéutica.....	1, 11
Medicina Interna.....	A, 5, 10, 11
Neurocirugía.....	A, 8
Oftalmología.....	7
Pediatría.....	2, 6
Psiquiatría Clínica de Adultos.....	3-6, 9, 10
Psiquiatría Infantojuvenil.....	6
Salud Mental.....	3-6, 9, 10, 13
Salud Pública.....	12, 13





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 Batlouini, 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	Journal of Pediatrics
Acta Neurologica Belgica	Neuropsychopharmacology	Journal of Receptor and Signal Transduction
Acta Neurologica Belgica	Expert Review of Neurotherapeutics	Journal of the Neurological Sciences
Acta Paediatrica	Fortschritte der Neurologie Psychiatrie	Medicina Paliativa
American Journal of Neuroradiology	Glia	Nature Reviews Neuroscience
Anesthesia & Analgesia	Gynecologic Oncology	Network: Computation in Neural Systems
Annals of Indian Academy of Neurology	Headache	Neuroendocrinology
Annual Review of Neuroscience	International Journal of Neuroscience	Neurology India
Archives de Pédiatrie	Interventional Neuroradiology	Neuromuscular Disorders
Archives of Disease in Childhood	Jornal de Pediatria	Neuroradiology Journal
Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine	Journal of Cancer Pain & Symptom Palliation	Neuroscience
Archivos Argentinos de Pediatría	Journal of Endocrinological Investigation	Neurosurgery
Archivos de Investigación Pediátrica de México	Journal of Endovascular Therapy	Pediatric Research
Archivos de Pediatría del Uruguay	Journal of Medical Ultrasound	Pediatrics
Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical	Journal of Motor Behavior	Psychiatry Research- Neuroimaging
BMJ	Journal of Neuroendocrinology	Psychoneuroendocrinology
Brain	Journal of Neurology	Radiography
Canadian Journal of Neurological Sciences	Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry	Reviews in Analgesia
Clinical Autonomic Research	Journal of Neuropathic Pain & Symptom Palliation	Revista Argentina de Neurocirugía
Clinical Endocrinology	Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences	Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría
Clinical Neuropathology	Journal of Neuroscience Research	Revista Neurológica Argentina
Clinical Neurosurgery	Journal of Neuroscience: 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.sicsalud.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 - Describen un Plan de Atención del Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo

Francisco Murillo Cabezas

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Doctor en Medicina, Jefe de Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores, autoevaluación.

Abstract

In the last three years there has been a significant advance in the management of acute stroke in Andalusia. Such improvement is mainly related to a greater participation and commitment of health care professionals from different areas to respond to stroke in a coordinated manner. PLACA is an independent plan developed in Andalusia during the last five years as a contribution to a unified procedure. A core group of specialists from different scientific societies, and coordinated by the Plan Andaluz de Salud (Andalusian Health Plan) from the Dirección General del Servicio Andaluz de Salud (General Directorate of the Andalusian Health Service), cooperate with the initiative. In this article, advances derived from the application of the plan in the last three years are presented, as well as its goals for the future. At present up to 55% of the community hospitals have implemented thrombolytic therapy, and the projection for 2010 is 100%. The number of thrombolyses reported in the last two years is more than double the figures in previous years. The important economic effort made to inform and publicize preventive measures, in the training of professionals and the development of telemedicine is also discussed. However, it is necessary to keep moving forward. The important measures planned for the coming years will help in that direction, trying to give a faster and operational response, to prevent, and to try to stop the expected increase of stroke incidence in the population, while at the same time, the results of the implemented therapeutic approach are better analyzed.

Resumen

En los últimos tres años se ha logrado en Andalucía un avance significativo en las medidas de actuación en el ataque cerebral agudo. Este avance está relacionado en primer lugar con una mayor participación y compromiso de los profesionales de la salud en sus diferentes áreas para dar respuesta coordinada al ataque cerebral. El PLACA es un plan autonómico que se viene desarrollando desde hace cinco años en Andalucía, contribuyendo así a esta respuesta unitaria con su planificación. Colabora un grupo central formado por expertos de distintas sociedades científicas, coordinados por el Plan Andaluz de Salud y dependiente de la Dirección General del Servicio Andaluz de Salud. En este artículo se presentan los avances conseguidos en los últimos tres años con este plan, así como los objetivos futuros. Actualmente se ha logrado implementar la terapia trombolítica hasta en el 55% de los hospitales de la comunidad, con una previsión del 100% para 2010. El incremento del número de trombólisis en los dos últimos años ha sido de más del doble respecto del período anterior. Se expone el importante esfuerzo económico realizado en la divulgación, información de medidas preventivas, formación de profesionales y desarrollo de telemedicina. No obstante, se considera necesario seguir avanzando. Las importantes medidas previstas para los próximos años ayudarán a continuar esta lucha, tratando de dar una respuesta más operativa y rápida, prevenir, y tratar de detener este incremento esperado de incidencia en la población, al mismo tiempo que se analizan mejor los resultados de la actitud terapéutica realizada.

Introducción

El ataque cerebral agudo (ACA) constituye un problema importante de salud pública, dada su incidencia, mortalidad, déficit de calidad de vida, alta dependencia familiar por sus

secuelas permanentes y el elevado costo sanitario que conlleva su atención.¹ Se estima que en 2005 los ACA—que produjeron 5.7 millones de muertes en el mundo y para 2015 se esperan otros 6.5 millones—podrían afectar a más de 18 millones de personas. El 87% de estas defunciones afectan a los países de bajo y medio nivel económico.^{2,3} Si se comparan las tasas de mortalidad ajustadas por edad en los diferentes países occidentales, se observa que España ocupa una posición intermedia a baja.^{4,5} Algunos datos apuntan, además, que

Participaron en la investigación: A. Rodríguez Zarallo; I. Pérez Torres, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; J. Arias Rodríguez, Hospital General de Jerez de la Frontera, Cádiz; M. D. Jiménez Hernández, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

esta enfermedad aumentará progresivamente en la población a nivel mundial durante el próximo decenio, como lógica consecuencia de la mayor longevidad y los cambios en los hábitos de vida, que incrementan los factores de riesgo. En cuanto a los costos originados en la atención del ACA, estos varían según el tipo de ictus, la intensidad de los recursos diagnósticos y terapéuticos empleados y la estadia hospitalaria. El costo de la hospitalización por ictus fue estimado en distintos hospitales españoles. La Administración Sanitaria cifró en un Real Decreto el costo del GDR 014, la mayoría de ictus no transitorio (2002) en 3 047 euros por episodio.⁶

En los últimos años, una serie de avances modificó la historia natural y el pesimismo que su tratamiento implicaba. Entre estos avances cabe destacar la fibrinólisis intravenosa (FI). Actualmente, existen pruebas definitivas del beneficio de la FI en el ictus isquémico⁷⁻¹⁰ cuando se aplica en las primeras tres horas del inicio de los síntomas; la mayor eficacia terapéutica se relaciona con la precocidad en el inicio del tratamiento. Un reciente estudio (ECASS III) publicado demostró que la infusión intravenosa de rt-PA mantiene su eficacia hasta cuatro horas y media después de iniciarse el ACA, sin aumento significativo de la tasa de mortalidad o hemorragia cerebral sintomática, en comparación con la infusión en las tres primeras horas.¹¹ No obstante, el factor tiempo persiste como el elemento clave para salvar el mayor número de neuronas posible con los recursos terapéuticos actualmente existentes.

Sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados en los últimos años para extender el tratamiento temprano y con ello la FI, el número de pacientes que se beneficiarían de esta terapéutica es aun mundialmente bajo.^{12,13} En 2005, el registro europeo SITS-MOST mostró que solamente el 1% al 2% de los pacientes con ictus recibieron fibrinólisis en menos de tres horas en los centros españoles. Las causas son múltiples, conocidas y fueron analizadas en el contexto de cada organización; se destacan entre ellas las siguientes: a) no reconocimiento por parte de ciudadanos y profesionales del ictus como emergencia médica; b) desconocimiento por parte de la población de los signos y síntomas iniciales del ictus; c) carencia de una prueba altamente sensible y específica como el ECG o las enzimas en el infarto de miocardio; d) falta de coordinación de los servicios de salud para acortar el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la terapia; e) temor por parte de los profesionales de las áreas de urgencias de aplicar la terapéutica por el riesgo de hemorragias cerebrales; f) falta de entrenamiento de los profesionales en el tratamiento agudo del ictus.

Por ello se reconoce la necesidad de continuar el desarrollo de estrategias encaminadas a acortar los tiempos e incrementar el número de pacientes que puedan beneficiarse tanto de la FI como de las restantes medidas que en los últimos años demostraron su utilidad para disminuir la mortalidad y las secuelas permanentes. Para la ejecución de los programas de actuación en el ictus y la gestión de estos márgenes de tiempo es necesaria la participación de los sistemas públicos de salud activando y coordinando todo el sistema de salud disponible. La experiencia demuestra que una activa participación en los países avanzados, entre los que se encuentra España, podría reducir en un 4% anual la mortalidad entre pacientes de 60 a 69 años.¹⁴

En consonancia con esta idea de dar respuesta, en el conjunto de la comunidad y en el menor tiempo posible, al grave problema del ACA, la sanidad pública en Andalucía desarrolló hace cinco años, dentro del Plan Andaluz de

Urgencias y Emergencias, una iniciativa multidisciplinaria denominada Plan Andaluz de Ataque Cerebral Agudo (PLACA). Desde su inicio este plan buscó la participación y cooperación de profesionales y organismos científicos. Se creó un grupo central de trabajo de expertos, para no sólo poner al día las medidas actuales y futuras terapéuticas efectivas, basadas en pruebas científicas, sino también asesorar en la organización y planificación de la respuesta operativa, con los recursos asistenciales existentes.¹⁵

El presente artículo muestra las líneas estratégicas de actuación en los últimos tres años, los avances realizados y sus resultados actuales y las actuaciones futuras del plan PLACA.

Evolución del proyecto PLACA

Durante los últimos tres años se desarrolló el siguiente plan de actuación en los siguientes apartados.

Actuación a nivel de la autoridad de salud

La dirección del Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias consideró prioritario realizar la presentación y los objetivos del plan para el ictus a los órganos directivos del Servicio Andaluz de Salud (SAS), con el fin de crear las bases de participación y coordinación asistencial necesarias en la red hospitalaria y extrahospitalaria. Esta iniciativa consiguió dos resultados muy importantes en la evolución del plan: en primer lugar, lograr que la activación del código ictus en los hospitales forme parte de los contratos programas que anualmente se realizan entre el SAS y las gerencias hospitalarias. Así, en los objetivos institucionales de 2007-2008 se ha ido introduciendo progresivamente este valor, para conseguir en el menor tiempo posible una activación del 100%. En segundo lugar, informar detenidamente a los directores de áreas sanitarias y hospitales de la situación actualizada del proyecto PLACA. Además, se trata también con esta información que los gestores trasladen a los servicios y profesionales de las distintas especialidades estos objetivos, cuyo cumplimiento se valora a través de los compromisos asistenciales firmados anualmente entre las direcciones y las jefaturas de servicio. En este aspecto, todo documento o avance de actuación se dirigió en primer lugar a las áreas asistenciales más relacionadas con el ictus, consiguiéndose que en los últimos dos años se considere este apartado en los objetivos de los Servicios de Cuidados Críticos y Urgencias.

Actuación con el grupo de trabajo

Con el asesoramiento de este grupo de trabajo, las líneas operativas que se desarrollaron hasta la actualidad son las siguientes: divulgación y documentación a centros sanitarios, formación profesional, telemedicina y recolección de datos y medidas preventivas y de información a la población.

Divulgación y documentación. El grupo de trabajo consideró prioritario realizar conjuntamente una documentación básica con tres apartados importantes: objetivos del proyecto; plan de realización, con los protocolos de actuación y activación del código ictus, y medidas de información dirigidas a la población.

Para ello, se elaboró un manual explicativo de los fines del proyecto y de todas las actuaciones sanitarias a emprender por los profesionales de los distintos niveles asistenciales, desde el momento en que un ciudadano o un profesional alerte sobre la posibilidad de un ACA. Asimismo, para

simplificar la información se publicó un tríptico que recoge las actuaciones y medidas esenciales. Para información y recordatorio a la población general y profesionales se confeccionó un cartel, expuesto en las áreas de urgencias y zonas más visitadas de hospitales y centros de atención primaria, en el que se exponen abreviadamente los signos de alerta de un ictus y las primeras medidas a adoptar. Hasta la fecha se han distribuido 10 000 ejemplares de los libros descritos, por un importe de 8 162 euros y 30 000 carteles y trípticos del organigrama del código ictus incluidos en el libro, en tres formatos diferentes, por un importe de 3 612 euros.

Otro método de divulgación es la presentación en eventos científicos nacionales e internacionales¹⁶ de neurología, cuidados críticos, urgencias, entre otros.

Formación profesional. El aspecto de la formación profesional fue dirigido fundamentalmente a facultativos implicados en la activación del código ictus y el abordaje inicial del ACA. Abarca, por tanto, el diagnóstico y la selección de los pacientes con un ACA, clasificación de su prioridad y el plan de actuación coordinada de la activación del código ictus.

Se configuraron dos cursos de formación, modulares y de distinta duración: un curso de actuación inicial sobre el paciente con ACA, dirigido a facultativos de atención primaria, centros de salud y del sistema de emergencias, y otro de actuación avanzada sobre el paciente con ACA, para facultativos del ámbito hospitalario.

Los proyectos de realización a corto plazo se exponen en la Tabla 1. Estos cursos se ejecutarán hasta 2013 y se financian a través de los fondos europeos FEDER, junto con los presupuestos específicos de formación del gobierno de Andalucía.

Por otra parte, durante 2006-2008 se realizaron cursos de formación en los centros hospitalarios por iniciativa de los propios servicios. Más específicamente, se confeccionó un curso modelo de diagnóstico y tratamiento del ictus, de alto nivel teórico y práctico, dirigido a diferentes especialidades médicas en relación con esta enfermedad. Es impartido por profesionales de Neurología, Radiología y Medicina Intensiva. Este curso cuenta con el aval del Ministerio de Sanidad y puede obtenerse la acreditación de "experto" en ictus. Desde 2005 se difundió su realización a nivel autonómico y nacional; hasta la fecha, más de 500 alumnos recibieron esta formación.

Telemedicina y registro de datos. Una dificultad en el avance en la estrategia del proyecto PLACA es la falta de neurólogos durante las 24 horas en hospitales de la comunidad, a veces, alejados de hospitales de alta complejidad, lo que crea un problema de equidad al privar a parte de la población de este avance terapéutico. Para obviar este escollo, nuestra comunidad está implantando un nuevo servicio asistencial basado en la telemedicina, para la atención a estos pacientes con ictus. En este sentido, en 2007 se diseñó un proyecto en el Hospital Universitario Virgen del Rocío denominado Sistema Integrado de Gestión Avanzada de Tele-Ictus (SIGAT),

Tabla 1. Previsión de cursos de formación a profesionales durante el período 2008-2009.

	Número de cursos	Número de alumnos/curso	Total de alumnos
Cursos iniciales	158	20	3 160
Cursos avanzados	70	20	1 400
Distribución % teórica/práctica	30/70		

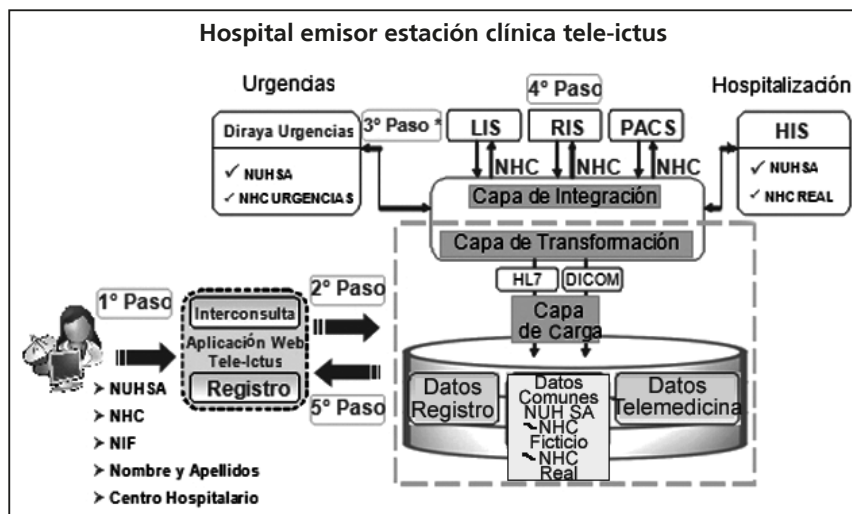


Figura 1. Enfoque técnico.

a semejanza de lo implantado en otros centros europeos (Figura 1). El objetivo principal es completar el diagnóstico de imagen, la exploración clínica mediante la escala NIHSS, y cualquier otro elemento diagnóstico o terapéutico de una estación periférica hospitalaria donde no haya especialistas de neurología durante las 24 horas por un hospital de referencia, donde sí hay neurólogos durante ese lapso. Asimismo, este sistema sirve de registro de datos. De esta forma se trata de actuar con la mayor rapidez en el diagnóstico y tratamiento más adecuado.

Hasta la fecha se llevaron a cabo en este proyecto las fases de análisis, diseño y construcción de la estación clínica de tele-ictus, así como su integración con los sistemas de información clínica existentes del hospital Virgen del Rocío y de los Servicios Centrales del Servicio Andaluz de Salud. Actualmente, durante el presente año, se está implantando esta estación clínica en tres hospitales piloto del área sanitaria del entorno (hospitales de Osuna, de Río Tinto y San Juan de Dios del Aljarafe), con referencia al hospital central Virgen del Rocío. La financiación del proyecto corre a cargo de fondos europeos (FEDER) para el desarrollo, así como de becas específicas de la comunidad para este tipo de trabajos.

En una fase más avanzada, la expectativa está en el análisis de resultado de este estudio piloto, con la intención, a corto plazo, de implantarlo en toda la red hospitalaria de Andalucía.

Medidas de información a la población. La educación a la población sobre los hábitos de vida y la alimentación es la mejor forma de prevención de la enfermedad vascular, de eficacia similar para el ataque cerebral y cardíaco, y constituye la base fundamental de los programas públicos de salud de cada país o comunidad. Junto a ello, la educación sobre prevención es la mejor forma, a largo plazo, de preparar a la población contra el aumento significativo que se espera de este azote en la próxima década.

El grupo central de trabajo PLACA consideró las siguientes líneas estratégicas: aumentar la información sobre la importancia del ACA como emergencia sanitaria y educar en las medidas de prevención, y la información adecuada del plan de actuación ante la presentación de casos. Esta estrategia, en dos apartados que se complementan, está diseñada más para asegurar los planes de organización y coordinación asistencial con mayor implantación en el sistema sanitario que para crear expectativas que no pudiesen ser satisfechas con calidad a la demanda generada. El plan de información, prevención y medidas de actuación a gran escala está previsto para 2009. Para ello se están preparando tres niveles de actuación: información escrita en trípticos y folletos explicativos, campaña de divulgación en medios audiovisuales –radio y televisión autonómica– y realización de un video con medidas de prevención de actuación urgente, que incluye aspectos formativos.

Los objetivos y la estrategia de divulgación se presentan en la Tabla 2.

Implantación del código ictus y fibrinólisis

En los últimos tres años, en los casos de ictus isquémico, se llevó a cabo un incremento significativo de los tratamientos trombolíticos con rt-PA en nuestros hospitales. Ello se debe en buena medida a dos hechos: el proyecto PLACA y, también, a la participación de varios hospitales andaluces en el estudio SITS MOST. Un incremento significativo de la terapia trombolítica en los hospitales se tiene previsto en los próximos años según se refiere en la Tabla 3.

Discusión

El mayor logro del proyecto PLACA en nuestra comunidad ha sido transformar el ACA en una emergencia médica similar a un síndrome coronario agudo. Para ello, la implicación de nuestro sistema de salud pública ha sido clave y se ha constituido como un elemento importante, aunque no exclusivo, en la organización y coordinación de los esfuerzos, económicos, multidisciplinarios y multiprofesionales requeridos para mejorar la atención del paciente con ACA. Desde nuestro punto de vista, es difícil conseguir este objetivo, y más aún acortar los tiempos de respuesta con los avances que se produzcan en este campo, sin la participación activa de los sistemas públicos de salud para buscar las alternativas más viables. No obstante lo logrado, queda mucho por realizar en este apartado, y es uno de los desafíos a encarar, puesto que la toma de conciencia sobre el carácter de emergencia del ACA es asimétrica. Posiblemente, es más elevada en el medio urbano que en el rural y mayor entre los profesionales que en la población general. Asimismo, existen diferencias en la atención urgente del ACA que dependen de la especialidad del médico.

El segundo beneficio alcanzado, consecuencia de lo anterior, ha sido la introducción del código ictus en todo el sistema de salud. Al igual que en otras comunidades españolas, en nuestra región se demostró que existe una eficacia progresiva en la mejora de la atención del ACA con la activación del código ictus, con resultados similares al entorno europeo.¹² Este aumento de la activación del código ictus, contemplado en el proyecto PLACA, ayudó a incrementar la terapia trombolítica en las áreas de urgencias o de cuidados críticos, que en los dos próximos años esperamos se sitúen en valores cercanos a los estándares óptimos. Este hecho es importante dada la evidencia acumulada sobre el beneficio de esta

Tabla 2. Objetivos y estrategia de divulgación a la población.

<p>a. Target (público objetivo) El público objetivo de esta campaña es toda la población andaluza mayor de 40 años. El <i>target</i> está disperso en toda la región andaluza, por lo que analizamos la eficacia de los medios de difusión regionales.</p> <p>b. Objetivos Los objetivos de esta campaña serán llegar al 100% de la población objetivo, de forma que al menos el 65% de la población tenga un mínimo de 7 oportunidades de ver o escuchar el mensaje de la campaña, superando así el umbral que garantiza la comprensión del mensaje que se pretende difundir.</p> <p>c. Estrategia de difusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilización de la TV como medio principal, ya que reúne todas las características necesarias según los objetivos de comunicación y de marketing. • Utilización de la radio como medio de apoyo, aportando intensidad a la campaña y facilitando el recuerdo del mensaje: ganar tiempo como factor determinante para evitar mayores secuelas ante un ictus y adónde acudir (061-hospital). • Concentración de impactos en el tiempo; con ello conseguiremos que la saturación de publicidad no interrumpa la comprensión del mensaje, así como la garantía de asentamiento de éste en la mente del usuario.

Tabla 3. Evolución de la activación del código ictus y porcentaje de trombólisis hospitalaria en Andalucía.

Hospitales (n = 29)	2005-6	2007-Jun 08	2009 (previsión)	2010 (previsión)
Porcentaje de implantación. Código ictus	27%	55%	85%	100%
Número de casos FI	123	362	12%	15%

terapéutica, evaluando la relación años de vida conseguidos/calidad de vida. Los dos escollos para la ampliación de la FI serían el elevado costo del rt-PA y el corto período de ventana. En cuanto al primero, los estudios de rentabilidad realizados en diferentes países¹ señalan que no existe un incremento significativo del gasto con la utilización de los recursos disponibles. Por lo tanto se trata, teniendo en cuenta las limitaciones de los estudios farmacoeconómicos, de un procedimiento rentable, dado el bajo número de pacientes necesarios a tratar para conseguir un efecto positivo (NNT 1/7) y el ahorro producido al disminuir la tasa de dependencia. En relación con el segundo escollo, la ampliación del período de eficacia y seguridad en la administración del rt-PA a cuatro horas y media supondrá una posibilidad de ampliar el número de pacientes a tratar.

En tercer lugar, se está consiguiendo otro elemento clave considerado en la iniciativa PLACA, el incremento de los programas de prevención e información a la población dentro de los planes de salud de cada región sanitaria.⁶ Como fue puesto de relieve, la inversión que obtiene auténticamente el máximo beneficio son los programas de formación profesional, información a familiares y divulgación de las medidas preventivas.¹⁶

No obstante lo conseguido, quedan objetivos por cubrir que fundamentan las razones para continuar en la misma línea estratégica. Estos, ya enunciados, serán continuar la implantación progresiva de la activación del código ictus, con respuesta hospitalaria en las distintas áreas sanitarias de la comunidad andaluza; aumentar el porcentaje de FI en los pacientes elegibles para ello mediante programas

de información continua multimedia a la población, mejor entrenamiento y capacitación de los profesionales y ampliación del uso de la telemedicina en las áreas donde no se disponga de neurólogos durante 24 horas; implantar un registro continuo del ACA donde se recoja de forma lineal

todo el proceso ictus, para valorar los puntos débiles y las oportunidades de mejoras. Finalmente, el incremento en los programas de prevención seguirá siendo el objetivo clave para seguir avanzando en una mejor atención de este problema de salud.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

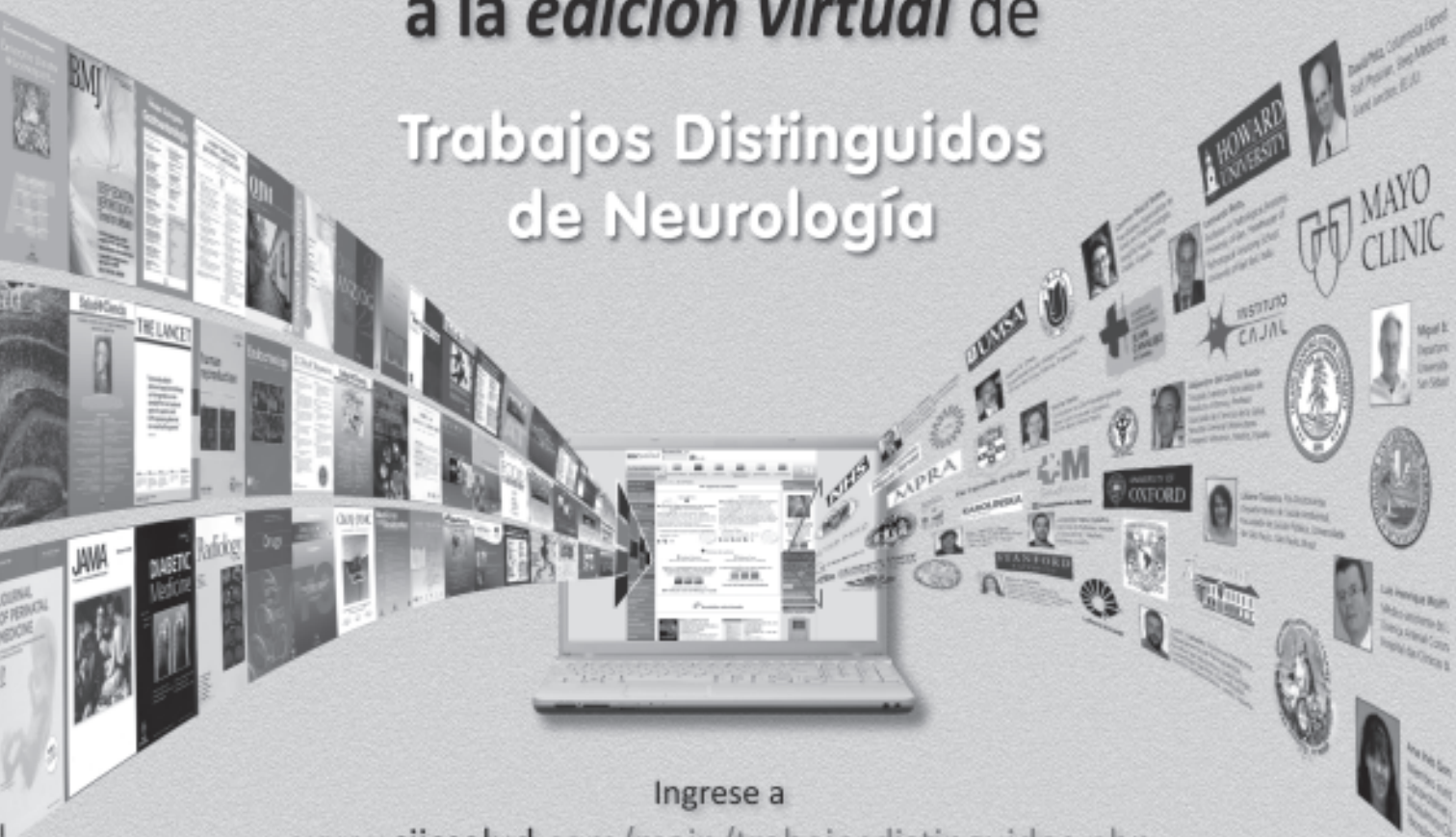
Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Bibliografía

- Patel A, Knapp M, Perez I, Evans A, Kalra L. Alternative strategies for stroke care: cost-effectiveness and cost-utility analyses from a prospective randomized controlled trial. *Stroke* 35 (1):196-203, 2004.
- Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular disease. Task Force on the European Society of Cardiology On Cardiovascular disease mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 18:1231-1248, 1997.
- Olalla MT, Medrano MJ, Sierra MMJ, Almazán J. Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en España. *Rev Neurol* 29:872-878, 1999.
- Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular disease. Task Force on the European Society of Cardiology On Cardiovascular disease mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 18:1231-1248, 1997.
- Olalla MT, Medrano MJ, Sierra MMJ, Almazán J. Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en España. *Rev Neurol* 29:872-878, 1999.
- Alvarez-Sabín J, Alonso de Leciana M, Gállego J y cols. Plan de atención sanitaria al ictus. *Neurología* 21(10):717-726, 2006.
- Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Ford GA, Grond M, SITS-MOST investigators et al. Trombólisis con alteplasa en el tratamiento del ictus isquémico agudo en el "Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST): estudio observacional. *Lancet* 369:275-82, 2007.
- Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Sacco RL, Schwamm LH. Update to the AHA/ASA Recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 39:1647-1652, 2008.
- Zarza B, Alonso de Leciana A, García Barragán N, Díaz Sánchez M, López Sendón JL, Cruz Culebras A, Masjuán J. Influencia de la curva de aprendizaje y del código ictus extrahospitalario en el tratamiento trombolítico del ictus agudo. *Neurología* 23(6):349-355, 2008.
- Estella A, Sainz de Baranda A, Moreno E, et al. Alteplase for acute ischemic stroke: 2 years in a community hospital without previous experience in stroke thrombolysis. *Critical Care* 12(Suppl.2):P127, 2008.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, and others for the ECASS investigator. *N Engl J Med* 359:1317-29, 2008.
- Huertas R, Quintana Díaz M, Arenillas J y col. Beneficios clínicos de la implantación de un sistema de atención especializada y urgente del ictus. *Med Clin* 122(14):528-53, 2004.
- Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *European Heart Journal Advance Access*. Published online on February 5, 2008.
- Langhorne P, Willians BO, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives? *Lancet* 342:395, 1993.
- Murillo Cabezas F, Jiménez Hernández MD. Grupo PLACA. Iniciativa multidisciplinaria par la mejora de la atención en el ataque cerebrovascular (ictus) en Andalucía: proyecto PLACA. *Rev Clin Esp* 5:226-229, 2005.
- Pérez Torres I, Rodríguez Zarallo A, Jiménez Hernández D, Murillo Cabezas F. Activación de un sistema operativo sanitario en Andalucía en los casos de ictus: Código Ictus. II International Conference HESCUAEP. Sevilla 25-26 Abril 2006.

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

Reseñas seleccionadas

1 - Efecto de la Memantina en Presencia de Temblor y Neurodegeneración Inducidos por Harmalina

Iseri P, Karson A, Ates N y colaboradores

Kocaeli University Medical School, Kocaeli, Turquía

[The Effect of Memantine in Harmaline-Induced Tremor and Neurodegeneration

Neuropharmacology 61(4):715-723, Sep 2011

Los receptores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato tienen un papel importante respecto de la neurodegeneración generada por la excitotoxicidad. En caso de temblor esencial existiría una disfunción de dichos receptores. En coincidencia, los pacientes con temblor esencial obtendrían beneficios al recibir agonistas N-metil-D-aspartato.

Entre los trastornos del movimiento más frecuentes se encuentra el temblor esencial (TE), entidad que en general aparece durante la vida adulta y progresa con la edad. El cuadro clínico se caracteriza por temblor postural y de acción que afecta principalmente los miembros superiores y puede ser lo suficientemente grave para generar disfunción social y laboral. Las opciones farmacológicas disponibles para el tratamiento de los pacientes con TE no resultaron efectivas hasta el momento.

Según diferentes autores, los factores de riesgo de TE incluyen el genotipo, la edad, el origen étnico y la toxicidad generada por compuestos como las beta carbolinas. De todos modos, se desconocen los mecanismos subyacentes a la aparición de la enfermedad. En estudios clínicos y realizados en animales de experimentación se propuso que el TE surge debido a la disfunción de las vías olivocerebelares. No obstante, en estudios más recientes se sugirió que la entidad tiene un origen neurodegenerativo.

Los receptores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato (NMDA) tienen un papel importante respecto de la neurodegeneración generada por la excitotoxicidad. En caso de TE existiría una disfunción de dichos receptores. En coincidencia, los pacientes obtendrían beneficios al recibir agonistas NMDA. Entre los modelos efectuados en animales de experimentación se incluye el temblor inducido por harmalina, donde la activación de la oliva inferior aumenta la actividad rítmica que confluye en las células de Purkinje cerebelosas. Dicho modelo puede ser de utilidad para evaluar la eficacia de diferentes terapias para los pacientes con TE.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el efecto del agonista NMDA memantina sobre el temblor. En segundo lugar se evaluó la degeneración neuronal inducida por la harmalina en el cerebelo y las neuronas olivares y el efecto del etanol sobre dichos procesos.

Métodos

Se emplearon ratas Wistar macho adultas de 290 a 370 gramos, albergadas en condiciones controladas de luz y oscuridad, con acceso libre al alimento y la bebida. Tanto la harmalina como la memantina y el etanol se inyectaron por vía intraperitoneal disueltos en solución fisiológica. La dosis de harmalina y memantina fue 1 ml/kg, en tanto que el etanol se administró en dosis de 10 ml/kg.

Las ratas fueron distribuidas en forma aleatoria para recibir solución salina más harmalina (n = 8), 1.5 g/kg de etanol más harmalina (n = 8) o 5 mg/kg de memantina más harmalina (n = 8). Luego, las ratas recibieron una dosis de harmalina de 20 mg/kg y fueron observadas con el fin de detectar la aparición de temblor y actividad locomotora mediante un sistema de sensores. Las evaluaciones se llevaron a cabo en lapsos de 10 minutos cada media hora luego de la inyección de harmalina. También se incluyó un grupo control integrado por ratas que sólo recibieron solución fisiológica.

Una vez transcurridas 24 horas desde la inyección de harmalina, las ratas fueron anestesiadas y sacrificadas y se les extrajo el cerebro y el cerebelo con el fin de analizar su histología. Las neuronas apoptóticas del vermis cerebeloso y la oliva inferior se observaron mediante el análisis inmunohistoquímico de la actividad de la caspasa-3. Por último, la visualización de las células de Purkinje, las células granulares y las neuronas del núcleo olivar inferior tuvo lugar mediante la tinción con violeta de cresilo (VC).

Resultados

Las ratas comenzaron a temblar dentro de los 5 minutos posteriores a la administración de harmalina. El temblor afectó el tronco, la cabeza y las extremidades y tuvo una frecuencia de 8 a 12 Hz. No se observaron diferencias de duración del temblor entre los tres períodos de evaluación. La actividad de la caspasa-3 se observó en las células de Purkinje del vermis y del paravermis y en las células de los núcleos olivares inferiores. El grupo tratado con solución salina más harmalina presentó un nivel significativamente superior de células de Purkinje en el vermis cerebeloso y de neuronas olivares positivas para la caspasa-3 en comparación con el grupo control. Además, la cantidad de células granulares y de Purkinje en el cerebelo y de neuronas en los núcleos olivares positivas para VC fue significativamente inferior en el grupo tratado con solución salina más harmalina en comparación con el grupo control.

La administración de etanol o memantina no modificó la frecuencia y la localización del temblor. La duración del temblor difirió significativamente entre los grupos. Asimismo, la interacción entre el tratamiento y el momento de evaluación fue significativa. Esto indica que el efecto de la memantina y del etanol sobre el temblor inducido por dichos agentes tiene lugar en diferentes momentos. Concretamente, el tratamiento con memantina se asoció con una disminución de la duración del temblor durante el primer período de evaluación, en tanto que la administración de etanol generó una disminución de la duración del temblor en todos los períodos evaluados. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos tratados con



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

memantina o solución salina durante los dos últimos períodos de evaluación.

El tratamiento con harmalina o etanol disminuyó significativamente la actividad locomotriz. En cambio, la administración de memantina resultó en un aumento significativo de dicha actividad. Durante el primer período de evaluación, el índice de locomoción fue mayor en los grupos tratados con memantina más harmalina y etanol más harmalina en comparación con el grupo tratado con solución salina más harmalina. La administración de memantina se asoció con un nivel superior de prevención de la neurodegeneración cerebelosa inducida por la harmalina en comparación con la administración de etanol. Esto se verificó al calcular el número de células de Purkinje positivas para caspasa-3 en el vermis y la oliva inferior. Dicho parámetro fue significativamente inferior en el grupo tratado con memantina más harmalina en comparación con los grupos tratados con etanol más harmalina o solución salina más harmalina. De hecho, no se observaron diferencias significativas entre los grupos control y tratados con memantina más harmalina en cuanto al número de células caspasa-3 positivas y de células granulares y de Purkinje cerebelosas y neuronas olivares positivas para VC. Por el contrario, el tratamiento con etanol se asoció con una disminución significativa de la cantidad de células positivas para VC en comparación con el grupo control y el grupo tratado con memantina más harmalina.

Discusión

En coincidencia con lo informado en estudios anteriores, la administración de harmalina se asoció con pérdida de células granulares y de Purkinje, en el vermis cerebeloso, y de neuronas, en la oliva inferior. Dicha pérdida se vinculó con mecanismos apoptóticos mediados por la caspasa-3, entre otros. La harmalina genera temblor de acción al estimular la descarga rítmica de las neuronas del núcleo olivar inferior y de las células de Purkinje cerebelosas. Su administración sistémica resulta en la degeneración de las células de Purkinje, posiblemente vinculada con mecanismos de excitotoxicidad, que puede prevenirse mediante la ablación química de las fibras olivocerebelosas.

El etanol generó una disminución de la duración y de la intensidad del temblor sin modificar su frecuencia y ubicación predominante. También disminuyó la actividad locomotora, lo cual podría vincularse con su efecto sedativo. No obstante, el etanol no impidió la pérdida neuronal. De hecho, dicha pérdida fue mayor en el grupo tratado con etanol más harmalina en comparación con el grupo tratado con solución salina más harmalina. De acuerdo con los resultados de diferentes estudios, el efecto del etanol en pacientes con TE es mayor en comparación con el efecto del propranolol o la primidona. Esto favorece la automedicación con etanol y afecta la actividad de las neuronas cerebelosas hasta llegar a la neurotoxicidad, con la consiguiente perpetuación de la enfermedad.

La administración de memantina se asoció con una disminución del efecto de la harmalina en términos de neurotoxicidad y temblor. Dicho hallazgo coincide con los efectos observados ante la administración de antagonistas NMDA en presencia de temblor inducido por harmalina. Puede sugerirse que el sistema glutamatérgico está implicado en la aparición de temblor esencial. La harmalina estimula la actividad sináptica de las fibras originadas en la oliva inferior, lo cual aumenta el nivel de aminoácidos excitatorios, óxido nítrico y guanósil monofosfato cíclico (GMPc) en el cerebelo y resulta en neurotoxicidad. El antagonismo NMDA disminuiría el nivel de óxido nítrico y GMPc, lo cual disminuiría el temblor. No obstante, la mayoría de los estudios al respecto se llevaron a cabo en animales de experimentación y no se cuenta con

información suficiente obtenida en seres humanos. Los autores sugieren que la disminución del temblor no siempre se acompaña por un efecto neuroprotector. Si bien la administración de memantina podría ser útil para el tratamiento de los pacientes con TE, es necesario contar con más información para obtener resultados concluyentes al respecto.

Conclusión

La harmalina induce apoptosis mediante el aumento de la actividad de la caspasa-3. En cuanto al etanol, su administración disminuyó el nivel de apoptosis mediada por la caspasa-3, favoreció la pérdida celular en el cerebelo y la oliva inferior y disminuyó la intensidad del temblor y la locomoción. El efecto del etanol sobre el temblor y la actividad locomotriz fue más efectivo que el efecto de la memantina, droga con actividad neuroprotectora sobre las células granulares y de Purkinje cerebelosas y las neuronas de la oliva inferior.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/125572

2 - Un Algoritmo Diagnóstico para la Evaluación de las Encefalopatías Epilépticas Genético-Metabólicas de Inicio Temprano

Mastrangelo M, Celato A, Leuzzi V

Sapienza University of Rome, Roma, Italia

[A Diagnostic Algorithm for the Evaluation of Early Onset Genetic-Metabolic Epileptic Encephalopathies]

European Journal of Paediatric Neurology 16(2):179-191, Mar 2012

Hasta el momento se desconoce la importancia de los factores metabólicos y genéticos respecto de la aparición de encefalopatía epiléptica de inicio temprano. En cambio, su presencia se asoció con alteraciones de la sinaptogénesis, de la síntesis y liberación de neurotransmisores y de la migración neuronal, entre otros factores.

Las encefalopatías epilépticas de inicio temprano (EEIT) se caracterizan por la afección del desarrollo cognitivo, sensorial y motor resultante de la actividad epiléptica. Esta entidad es grave y comienza durante el período neonatal o la primera infancia. Hasta el momento se desconoce la importancia de los factores metabólicos y genéticos respecto de la aparición de EEIT. En cambio, su presencia se asoció con alteraciones de la sinaptogénesis, de la síntesis y liberación de neurotransmisores y de la migración neuronal, entre otros factores. La creación de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con EEIT se ve obstaculizada por la existencia de diferentes fenotipos de encefalopatías epilépticas.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar los primeros estadios del diagnóstico diferencial de las EEIT.

Algoritmo diagnóstico

La sospecha de EEIT debe considerarse ante un cuadro resistente al tratamiento que empeora progresivamente, en presencia de crisis inducidas por cambios en la dieta o asociadas con síntomas de tipo séptico, retraso madurativo o pérdida de habilidades. Otros indicios de EEIT incluyen el comienzo de la epilepsia acompañado por estado epiléptico, el registro electroencefalográfico compatible con un patrón específico y típico y el antecedente familiar de epilepsia o muerte súbita neonatal.

La sintomatología clínica de presentación permite dividir los pacientes con EEIT según la presencia de crisis prominentes/únicas o acompañadas por un fenotipo sindrómico. Con el fin de llevar a cabo dicha distinción resulta necesario realizar análisis clínicos, electroencefalográficos y de laboratorio. Los hallazgos electroencefalográficos pueden ser típicos o asociarse con patrones múltiples pero predominantes o con patrones inespecíficos. Las neuroimágenes son de utilidad para detectar anomalías anatómicas o funcionales. Por ejemplo, la resonancia magnética permite observar trastornos corticales epileptógenos. Las imágenes por difusión son adecuadas para estudiar la sustancia blanca, en tanto que ante la sospecha de trastornos de metabolitos específicos es de utilidad emplear la espectroscopia de resonancia magnética. Por último, las evaluaciones funcionales pueden revelar trastornos metabólicos corticales leves.

EEIT con crisis como síntoma de presentación único/prominente

Como su nombre lo indica, la característica principal de los pacientes con EEIT con crisis como síntoma único/prominente es la crisis epiléptica, acompañada por retraso madurativo y cognitivo. En general, el cuadro clínico es polimórfico y se observa transición entre los diferentes tipos de crisis convulsivas. La evaluación inicial de los neonatos con crisis intratables debe incluir los niveles de glucemia, electrolitos, lactato, piruvato y amonio. Una vez excluida la disminución del nivel de glucemia, calcio y magnesio y el aumento del nivel de lactato y amonio puede efectuarse una prueba de administración de vitaminas con el fin de detectar la encefalopatía epiléptica dependiente de vitaminas. Un resultado negativo no excluye completamente el cuadro de epilepsia dependiente de vitaminas, en tanto que un resultado positivo indicará la necesidad de analizar el líquido cefalorraquídeo con el fin de caracterizar el trastorno bioquímico subyacente. Asimismo, se recomienda la secuenciación de los genes de la aldehído deshidrogenasa 7 A1 (ALDH7A1) o de la piridoxamina fosfato oxidasa (PNPO) para detectar mutaciones. Otras mutaciones de interés incluyen los genes de la proteína fijadora de sintaxina tipo 1 (STXBP1), del miembro 22 de la familia 25 transportadora de solutos (SLC25A22) y de la fosfolipasa C-b1 (PLCb1). En presencia de síndrome de Dravet o cuadros similares deberían evaluarse las mutaciones de los genes que codifican la subunidad 1a de los canales de sodio neuronales (SCN1A) y la protocadherina 19 (PCDH19). La mutación de este último gen habitualmente se observa en mujeres y se asocia con un fenotipo leve. Ante la sospecha de síndrome de Dravet debería efectuarse el diagnóstico diferencial frente a la hiperprolinemia tipo 2 y a las encefalopatías epilépticas dependientes de vitaminas.

En pacientes con encefalopatía epiléptica asociada con la mutación de los genes STXBP1 y SLC25A22 se describió un patrón electroencefalográfico inicial de descarga-supresión que evoluciona hacia hipsarritmia y descargas difusas espiga-onda. De todos modos, dichos patrones no son patognomónicos. La administración de piridoxina por vía intravenosa induce una respuesta electroencefalográfica que no permite realizar el diagnóstico de epilepsia dependiente de piridoxina. Los pacientes con síndrome de Dravet presentan un trazado normal que posteriormente muestra fotosensibilidad, anomalías multifocales o enlentecimiento. Finalmente, la espectroscopia de resonancia magnética permite observar un aumento de la concentración de ácido gamma aminobutírico (GABA) en pacientes con déficit de GABA transaminasa.

EEIT con crisis asociadas con un fenotipo sindrómico

Los pacientes con EEIT con crisis asociadas con un fenotipo sindrómico presentan epilepsia acompañada por síntomas como dimorfismos, compromiso multiorgánico y trastornos del movimiento. El diagnóstico preciso es difícil de alcanzar, excepto en pacientes con cuadros definidos como por ejemplo la fenilcetonuria y la enfermedad de Menkes. El papel diagnóstico de los dimorfismos en caso de cromosopatías con facies típicas es importante. Al respecto se destaca que el síndrome de Down se asocia frecuentemente con espasmos infantiles. Las malformaciones corticales epileptógenas pueden asociarse con fenotipos sindrómicos atípicos. Las entidades a considerar en este caso incluyen la polimicrogiria y el síndrome de Miller-Dieker. En presencia de malformaciones corticales epileptógenas e información clínica y neurorradiológica adecuada se recomienda el análisis de genes específicos y de factores metabólicos que pueden haber actuado durante la vida intrauterina. Al respecto, los autores destacan la importancia de realizar un diagnóstico diferencial de enfermedades metabólicas como el déficit de piruvato deshidrogenasa y las mitocondriopatías, entre otras. Las microcefalias adquiridas generalmente se relacionan con una disfunción metabólica, en tanto que las congénitas frecuentemente son de origen genético. Tanto en presencia de microcefalia como en caso de dimorfismos debe realizarse una detección sistemática preliminar de aminoácidos plasmáticos y purina y pirimidina urinarias.

La disfunción motora puede deberse a la encefalopatía epiléptica o asociarse con enfermedades genéticas y metabólicas. Por lo tanto, la presencia de trastornos motores y del movimiento debería suscitar el análisis de ácidos orgánicos urinarios, del índice creatina/creatinina en varones, del nivel de guanidinoacetato en sangre y orina y de los niveles de lactato, glucemia, aminoácidos y metabolitos en líquido cefalorraquídeo. En presencia de compromiso multiorgánico está indicado descartar trastornos del ciclo de la urea y del metabolismo de purinas y pirimidinas, acidurias orgánicas, aminoacidopatías y déficit de biotinidasa y glutatión sintasa. La afección hepática, renal, cardíaca, ocular o esquelética es sospecha de enfermedades por acumulación, mitocondriales o trastornos congénitos de la glucosilación. Ante un compromiso multiorgánico, los primeros análisis que deben efectuarse incluyen la medición del nivel de lactato, piruvato, ácidos grasos de cadena muy larga, cobre, ceruloplasmina y sialotransferrina por isoelectroenfoque. Dichos análisis permitirán evaluar la presencia de enfermedades de las mitocondrias y los peroxisomas, enfermedad de Menkes y trastornos congénitos de la glucosilación. En algunos casos puede ser necesario efectuar biopsia muscular o cutánea y análisis más específicos.

En niños con encefalopatía epiléptica asociada con la quinasa dependiente de ciclina 5 (CDKL5) se describieron tres estadios electroencefalográficos: contracciones tónico-vibratorias asociadas con eventos electrotérmicos, una fase clónica asociada con ondas agudas y lentas y mioclonías asociadas con ondas agudas bilaterales rítmicas. Los pacientes con encefalopatía por glicina presentan patrones de descarga-supresión que pueden evolucionar hacia la hipsarritmia. En cambio, la fenilcetonuria y la enfermedad de Menkes se asocian con hipsarritmia. En presencia de trastornos del ciclo de la urea se observa un enlentecimiento de baja amplitud, en tanto que el déficit del transportador de creatina asociado con el cromosoma X se presenta con espigas difusas e hipsincronización.

Los hallazgos neurorradiológicos observados en pacientes con EEIT con fenotipo sindrómico pueden ser específicos o inespecíficos. Por ejemplo, la presencia de crisis de inicio agudo y compromiso cerebral simétrico con afección de




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

los ganglios basales es indicador de disfunción metabólica. La angi resonancia es de utilidad para identificar malformaciones vasculares observadas en pacientes con enfermedad de Menkes, entre otros cuadros. En cambio, los pacientes con trastornos del metabolismo de la creatina, mitocondriopatías y encefalopatía por glicina pueden evaluarse mediante espectroscopia de resonancia magnética.

Conclusión

En la actualidad no se cuenta con recomendaciones para el diagnóstico de los pacientes con EEIT, lo cual dificulta su tratamiento adecuado. Esto se debe a que la entidad incluye numerosas enfermedades con fisiopatologías desconocidas y heterogeneidad clínica. En el presente estudio se propuso un algoritmo diagnóstico que se ve limitado por la imposibilidad de caracterizar adecuadamente las encefalopatías desde sus primeros estadios. En segundo lugar, las EEIT que se presentan en el contexto de un síndrome clínico o cuyo síntoma principal son las crisis tienen características en común e incluyen un grupo heterogéneo de enfermedades. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan crear protocolos diagnósticos estandarizados.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/129347

3 - Análisis Discriminante del Beck Depression Inventory y la Hamilton Rating Scale for Depression en la Enfermedad de Huntington

Rickards H, de Souza J, Simpson S y colaboradores

The Barberrly, West Midlands, Reino Unido

[Discriminant Analysis of Beck Depression Inventory and Hamilton Rating Scale for Depression in Huntington's Disease]

Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
23(4):399-402, 2011

La evaluación correcta de la depresión en pacientes con enfermedad de Huntington es fundamental con fines diagnósticos y terapéuticos. Lamentablemente, las escalas disponibles generalmente no resultan adecuadas.

Se estima que uno de cada 10 000 individuos padecen enfermedad de Huntington, un trastorno neurodegenerativo progresivo que se asocia frecuentemente con depresión. Según se sugirió, existe un pico de síntomas depresivos antes del inicio de los síntomas motores de la enfermedad de Huntington. La evaluación correcta de la depresión en pacientes con enfermedad de Huntington es fundamental con fines diagnósticos y terapéuticos. Lamentablemente, las escalas disponibles generalmente no resultan adecuadas. Por ejemplo, la utilidad del Beck Depression Inventory-II (BDI-II) no fue satisfactoria para distinguir los pacientes con depresión de los pacientes sin depresión en una población afectada por la enfermedad de Huntington. Se propuso que las escalas que contienen menos cantidad de ítems relacionados con síntomas somáticos, como la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) y la escala visual Depression Intensity Scale Circles (DISCS), son útiles para identificar a los pacientes con enfermedad de Huntington que presentan depresión.

El estudio European Huntington's Disease Network (EHDN) incluyó evaluaciones estandarizadas anuales de 5 000 pacientes con enfermedad de Huntington. Se recabó información

sobre los síntomas motores, cognitivos y psiquiátricos y sobre los biomarcadores de la enfermedad y se aplicó la sección conductual de la Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS). En algunos centros de atención también se emplearon escalas para evaluar la depresión como el BDI y la Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D). En el presente estudio se evaluó la utilidad de determinados ítems de estas dos últimas escalas para distinguir los pacientes con enfermedad de Huntington que sufren depresión de aquellos que no presentan dicho cuadro o que manifiestan síntomas depresivos mínimos.

Pacientes y métodos

Los pacientes fueron divididos según la presencia o ausencia de depresión, de acuerdo con el resultado del ítem correspondiente al ánimo depresivo de la sección conductual de la UHDRS. Un puntaje mayor o igual a 6 se consideró indicador de depresión. La aplicación de un modelo discriminante permitió distinguir los pacientes con enfermedad de Huntington que presentaban ánimo depresivo de los pacientes sin depresión o con depresión mínima de acuerdo con el puntaje de la escala HAM-D y del BDI. Los ítems de las escalas se emplearon para obtener coeficientes de correlación y estimar su contribución para la distinción de los pacientes con depresión de los pacientes sin depresión.

Resultados

El 21.6% de los pacientes evaluados mediante el BDI fueron clasificados como depresivos según el resultado de la UHDRS. El puntaje promedio del BDI entre los pacientes con depresión y sin ella fue 19.18 y 7.56, respectivamente. El análisis discriminante llevado a cabo indicó que los ítems del BDI que más contribuyeron con la identificación de los pacientes con depresión fueron el sentimiento de tristeza, la falta de ánimo con respecto al futuro y la insatisfacción con la vida. El 22.8% de los pacientes evaluados mediante la Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) fueron clasificados como depresivos de acuerdo con el resultado de la UHDRS. El puntaje promedio de la HAM-D entre los pacientes con depresión y sin ella fue 14.45 y 6.66, respectivamente. El modelo discriminante resultó significativo tanto al considerar los resultados del BDI como de la HAM-D.

Discusión

La presencia de depresión en el contexto de una enfermedad neurológica es problemática desde el punto de vista conceptual debido a la superposición de síntomas de ambas entidades y a las diferencias en comparación con el trastorno depresivo mayor puramente psiquiátrico. Al respecto se informó que el síndrome depresivo asociado con la enfermedad de Huntington se relaciona con cambios patológicos específicos en el núcleo estriado y no obedece a las causas de la depresión mayor clásica. Hasta el momento no se cuenta con una herramienta que permita distinguir a los pacientes con enfermedad de Huntington que presentan depresión de los que no presentan dicho cuadro. Los autores escogieron el ítem de la UDHRs correspondiente al ánimo depresivo como parámetro de referencia. Como era de esperar, los ítems correspondientes del BDI y de la HAM-D presentaron un nivel elevado de correlación con el ítem de la UDHRs.

El BDI incluyó ítems más adecuados para identificar los pacientes con enfermedad de Huntington y depresión en comparación con la HAM-D, con excepción del ítem específico para la evaluación del ánimo depresivo. En muchos casos, los ítems del BDI que resultaron útiles para distinguir los pacientes con depresión de los pacientes sin depresión se vincularon con pensamientos o posturas en torno del estado anímico. En

cambio, la irritabilidad, la agitación, los trastornos del sueño y la disminución ponderal no fueron de utilidad para distinguir los pacientes depresivos de los pacientes no depresivos. En cuanto al sueño, los ítems del BDI y de la HAM-D más útiles fueron los relacionados con los despertares tempranos y el insomnio inicial, respectivamente. Por el contrario, ítems vinculados con la pérdida de interés por el sexo, los síntomas paranoides y la desrealización/despersonalización no resultaron adecuados para distinguir los pacientes con enfermedad de Huntington y depresión de los pacientes con enfermedad de Huntington sin depresión.

Los autores concluyeron que más allá del estado de ánimo depresivo, la pérdida de interés, la culpa y la tendencia suicida fueron los tres síntomas más útiles para distinguir los pacientes con enfermedad de Huntington y depresión de los aquellos con dicha enfermedad y sin depresión o con síntomas depresivos mínimos. Por el contrario, los síntomas vegetativos y de externalización fueron discriminadores inadecuados. En pacientes con enfermedad de Huntington, los síndromes depresivos y de ansiedad son entidades diferentes, al igual que la irritabilidad, cuya utilidad para realizar el diagnóstico diferencial de depresión es baja. El bajo poder discriminador de la disminución ponderal y de los trastornos del sueño coincide con la asociación de dichos síntomas con la enfermedad de Huntington sin importar la existencia de depresión. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan crear un concepto de depresión válido y medible para su aplicación a la hora de evaluar los pacientes con enfermedad de Huntington.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/129354

4 - La Reactivación Neural Revela Mecanismos de Actualización de la Memoria

Kuhl B, Bainbridge W, Chun M

Yale University, New Haven, EE.UU.

[*Neural Reactivation Reveals Mechanisms for Updating Memory*]

Journal of Neuroscience 32(10):3453-3461, Mar 2012

La memoria visual más antigua suele reactivarse durante la recuperación de recuerdos más recientes; esta competición entre ambos parámetros se correlaciona con el éxito o el fracaso en el proceso de recuperación. Tanto la corteza anterior del cíngulo como la corteza ventral temporal parecen estar involucradas en la actualización de la memoria.

Muchos de los olvidos consisten en realidad en situaciones en las cuales se trae a nivel conciente un recuerdo erróneo. La tendencia perniciososa de los recuerdos irrelevantes a competir con recuerdos relevantes se hace destacable en circunstancias en las cuales no se efectúa una correcta actualización de la memoria. Dada la prevalencia de estos episodios en la actividad mnésica diaria y su mayor frecuencia en los adultos mayores o en sujetos con daño neuronal, se advierte un elevado interés en la comprensión de los procesos de actualización de la memoria.

Se señala que la competencia entre los recuerdos se infiere a partir de alteraciones en el comportamiento. Sin embargo,

en recientes estudios de resonancia magnética funcional se ha demostrado que cuando los antiguos recuerdos comparten una categoría semántica con registros más actuales, la recuperación de esos recuerdos se asocia con una acentuada representación neural de esa categoría compartida. Se postula así que la representación mnésica se caracteriza por la reactivación neural simultánea de ambos recuerdos (el deseado y el competitivo) durante la recuperación.

En este modelo de análisis, los autores aplicaron la reactivación neural como un recurso para investigar el proceso de actualización de la memoria. Para medir esa reactivación, se realizó un entrenamiento de clasificación de patrones para discriminar entre categorías de imágenes basadas en la actividad de la corteza temporal ventral durante la codificación. Se analizaron los eventuales patrones específicos para cada categoría durante la recuperación. Dado que se propone la participación de la corteza anterior del cíngulo en la detección de conflictos en las representaciones coactivadas, se evaluó si la reactivación simultánea de recuerdos antiguos y recientes durante la recuperación desencadena respuestas conflictivas en esa región cortical.

Materiales y métodos

Participaron 24 sujetos de entre 18 y 35 años, diestros y angloparlantes nativos. Once de los participantes eran mujeres. Se eligió como estímulo una serie de 144 palabras de 4 a 11 letras asociadas con 252 imágenes que consistían en fotografías en blanco y negro de individuos o sitios reconocidos, o bien objetos cotidianos.

La experiencia se dividió en 4 fases. En una primera sesión preliminar, los participantes estudiaron cada par (palabra-imagen) con la instrucción de recordarlas para las pruebas de memoria, con especial énfasis en la imagen. En esta fase, todos los pares se codificaron en 2 ocasiones. En una segunda etapa de estudio, se completaron 6 series de reconocimiento mientras se efectuaban imágenes por resonancia magnética funcional; las palabras fueron presentadas nuevamente, ya sea en asociación con la misma imagen o bien con una imagen nueva. En la tercera fase, se presentaron sólo las palabras, con el fin de que los participantes evocaran ya sea la imagen inicial o posterior, o bien la categoría de pertenencia. Al finalizar esta etapa, se llevó a cabo un cuarto paso sin imágenes por resonancia magnética, en la cual se evocaron las asociaciones más recientes entre cada palabra y sus imágenes relacionadas.

La técnica de resonancia funcional se efectuó con un equipo que obtuvo secuencias ponderada en T1 para los datos anatómicos e imágenes ponderadas en T2 con fines funcionales. La información lograda se analizó con soporte digital específico, en patrones de múltiples vóxeles.

Resultados

De acuerdo con los investigadores, se verificaron en general resultados exitosos en relación con el recuerdo de la categoría visual de la última imagen ofrecida (63.5%). En las pruebas en las que se cambió la categoría de la imagen, se comprobó una probabilidad significativamente mayor de recordar la versión original en relación con la categoría restante.

Por otra parte, al considerar la totalidad de las recuperaciones en forma independiente de la respuesta, se observaron acentuados signos de reactivación. En este contexto, los signos de actividad para la categoría deseada resultaron significativamente mayores que los relacionados con la categoría inicial, tanto en las pruebas repetidas, como los cambios de imágenes dentro de una misma categoría o para categorías diferentes. Los expertos postulan que los patrones de actividad neural que fueron evocados durante la codificación se reactivaron de forma destacada durante



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

el proceso de recuperación. Asimismo, en estas pruebas de cambio de categorías, se demostró la reactivación de recuerdos competitivos durante el intento de recuperación. Sin embargo, los datos funcionales para estos recuerdos competitivos eran significativamente más débiles en comparación con los datos de los recuerdos deseados, por lo cual se postula que la reactivación neural estaba sesgada hacia los recuerdos más recientes.

Se advirtió que los recuerdos competitivos se reactivaban a partir de la corteza temporal ventral, incluso cuando se recuperaban de forma exitosa los recuerdos recientes. Dado que los recuerdos competitivos correspondían a un quinto de todas las repuestas, las tasas de error variaban de modo acentuado entre los distintos participantes. En el subgrupo de individuos que habían cometido al menos un error para cada cambio de categoría de imagen ($n = 12$), se comprobó una asociación entre la diferencia en la reactivación de recuerdos deseados o competitivos, por un lado, y la tasa de resultados correctos en el proceso de recuperación, por el otro.

De este modo, los autores describieron una reactivación de recuerdos competitivos, incluso cuando se lograban repuestas correctas en el proceso de recuperación. La reactivación de estos recuerdos competitivos se correlacionó en forma estadísticamente significativa con un menor tiempo de reacción, a pesar de lograrse un recuerdo correcto. En un análisis univariado, se reconoció un área de la corteza anterior del cíngulo cuya activación durante la recuperación se correlacionaba en forma inversa con la potencia relativa del recuerdo correcto en relación con el recuerdo competitivo. En consecuencia, la actividad en esta región cortical resultó elevada cuando los recuerdos correctos resultaban de menor magnitud que los recuerdos competitivos.

En función de que las respuestas a nivel de la circunvolución frontal inferior durante el proceso de actualización de la memoria parecieron predictivas de la posterior reactivación neural, se presume que esta relación podría equivaler a un vínculo entre la activación de esa región cerebral durante la codificación y el éxito de la recuperación. En un análisis de los datos obtenidos a partir de distintas regiones involucradas, se observó un efecto principal en la *pars triangularis*, cuya actividad resultó predictiva de la gradación entre el recuerdo deseado y los recuerdos competitivos.

Discusión

Los investigadores afirman que el entendimiento de la competencia entre los recuerdos relevantes e irrelevantes es un objetivo fundamental para la investigación de la memoria, si bien se reconocen las dificultades en la cuantificación de estos procesos. En el presente modelo, se describió que, cuando los recuerdos visuales previos compiten con los recuerdos más recientes, ambas memorias se reactivan en general de forma simultánea en áreas corticales visuales de alto nivel. Las determinaciones de esta reactivación neural se correlacionaron de modo acentuado con parámetros de competencia (mayor cantidad de respuestas erróneas, menor tiempo de reacción). Asimismo, la mayor competición en la corteza ventral se asoció con un incremento del compromiso de la corteza anterior del cíngulo, lo que resultó congruente con el papel de esta región en el conflicto de recuperación. Se agrega que las respuestas a nivel de la circunvolución frontal anterior izquierda durante la codificación de nuevos recuerdos se correlacionaron en forma positiva con la selectividad con la cual esos recuerdos nuevos eran posteriormente reactivados.


La información representada en la corteza temporal ventral parece constituir un fundamento de las decisiones mnésicas, aunque otros mecanismos neurales podrían actuar como moduladores. Dado que la reactivación de la corteza ventral

temporal es un equivalente de elevada conflictividad entre los recuerdos deseados y los competitivos, se postula la necesidad de mecanismos de control para resolver este proceso de competencia. En este análisis, la activación de la corteza anterior del cíngulo durante la recuperación se correlacionó con parámetros neurales de competencia entre ambos recuerdos. Esta asociación podría indicar que la expresión de competencia a nivel de la corteza temporal ventral compromete también mecanismos neurales que podrían detectar en forma potencial la existencia de conflictividad y así desencadenar otros procesos de control cognitivo.

En virtud de los resultados obtenidos, se cita que los recuerdos antiguos son a menudo reactivados durante la recuperación de recuerdos recientes. No obstante, en general se verificó un sesgo a favor de la memoria reciente, atribuido ya sea a un efecto favorecedor de los mecanismos de control o bien a la repercusión de los mecanismos de codificación.

Conclusiones

Por medio de la aplicación de técnicas de resonancia magnética funcional con análisis de patrones de múltiples vóxeles, se verificó que la memoria visual más antigua suele reactivarse durante la recuperación de recuerdos más recientes; esta competición entre ambos parámetros se correlaciona con el éxito o el fracaso en el proceso de recuperación. Se reconocieron mecanismos neurales que permiten la detección de expresiones de conflictos mnésicos durante la recuperación o bien que generan repercusiones en este proceso por medio de su intervención durante la codificación.

 Información adicional en www.sicisud.com/dato/resiic.php/129362

5 - Una Evaluación del Programa de Educación para Pacientes con Enfermedad de Parkinson en la Práctica Clínica

A'Campo L, Spliethoff-Kamming N, Roos R

Leiden University Medical Centre, Leiden, Países Bajos

[An Evaluation of the Patient Education Programme for Parkinson's Disease in Clinical Practice]

International Journal of Clinical Practice 65(11):1173-1179, Nov 2011

El Patient Education Programme for Parkinson's Disease es eficaz en la práctica clínica, con inducción de efectos significativos sobre la calidad de vida de los individuos afectados y mejora en las repercusiones psicosociales y la necesidad de ayuda en los cuidadores de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

La enfermedad de Parkinson (EP) es una de las afecciones neurodegenerativas de mayor prevalencia. Los síntomas físicos, cognitivos y psiquiátricos de la EP desencadenan estrés psicosocial en los pacientes. La problemática psicosocial y los síntomas depresivos se asocian con un mayor deterioro de la calidad de vida en estos enfermos, por lo cual se recomienda su inclusión en el abordaje de la EP. Dado que la mayor parte de estos pacientes son ambulatorios, se destaca la creciente importancia del enfoque cotidiano a largo plazo para los pacientes y sus cuidadores. En este sentido, resulta relevante la capacidad de estos cuidadores, cuyo bienestar es un factor determinante para la calidad de vida de los enfermos.

El *Patient Education Programme for Parkinson's Disease* (PEPP) constituye una herramienta para la educación de los pacientes con EP y su cuidadores, con el objetivo de capacitarlos para sobrellevar las consecuencias psicosociales de la enfermedad. El PEPP emplea recursos de la terapia cognitivo-conductual y se encuentra estandarizado en manuales en seis idiomas. En un reciente estudio aleatorizado y controlado (EAC), se demostraron sus efectos significativos en relación con la optimización de la calidad de vida de los pacientes y la reducción del impacto psicosocial entre los cuidadores. En la actualidad, el PEPP se encuentra disponible sin costo; los profesionales de salud se capacitan en jornadas de entrenamiento de 48 h para brindar este recurso en su propio ámbito de trabajo. Dado el éxito definido en el primer EAC efectuado en un contexto académico, se presenta un nuevo estudio de estas características en el entorno de la práctica clínica para un seguimiento de 6 meses.

Pacientes y métodos

Un total de 55 enfermos y 50 cuidadores se incluyeron en el grupo de práctica clínica (GPC). Se definió como criterio de inclusión al diagnóstico de EP por un neurólogo y no se consideraron criterios de exclusión. En el PEPP se aplicaron programas separados pero paralelos para los pacientes y sus cuidadores. La capacitación en estas estrategias de afrontamiento se realizó con una modalidad bisemanal durante 8 semanas, en sesiones de 90 minutos. Los contenidos incluyeron la búsqueda de información acerca de la EP; el autocontrol somático, conductual, cognitivo y del estado de ánimo; la realización de actividades placenteras y relajantes; el enfoque del estrés mediante la sustitución de los pensamientos deletéreos por ideas colaborativas y realistas; el abordaje o la prevención de la depresión y la ansiedad; las competencias sociales (comunicación, ponerse de pie sin ayuda) y las modalidades para crear y solicitar apoyo social. Los entrenadores eran enfermeros especializados, asesores de cuidadores, trabajadores sociales, psicólogos y terapeutas ocupacionales, entre otros.

Todos los pacientes fueron evaluados mediante escalas como la *Hoehn and Yahr*, para definir la gravedad de la EP; la *Activities of Daily Living*, para estimar la funcionalidad diaria; la *Mini Mental State Examination*, para comprobar la función cognitiva global y el *Parkinson's Disease Questionnaire* (PDQ-39), para determinar la calidad de vida. Por otra parte, en los cuidadores se cuantificó la repercusión psicosocial y la necesidad de ayuda por medio de la escala *Belastungsfragebogen Parkinson Angehörigen kurzversion* (BELA-A-K) y una escala visual analógica para evaluar el estado de ánimo.

Todos los datos obtenidos después de un seguimiento de 6 meses se procesaron con pruebas estadísticas específicas. Se definió como significativo a un valor de $p < 0.05$ para comparar a los participantes del GPC con los integrantes del ECA.

Resultados

Cuarenta y dos pacientes y 40 cuidadores completaron el estudio. Al comienzo del estudio, los puntajes de la escala PDQ-39 fueron significativamente más reducidos en el GPC en comparación con los participantes del ECA. No se reconocieron diferencias entre los cuidadores de ambas cohortes.

Según manifiestan los investigadores, se verificaron efectos significativos a corto plazo entre los pacientes que integraban el GPC en términos de la escala PDQ-39 ($p = 0.044$), así como entre los cuidadores de esta cohorte en relación con la escala BELA-A-K. Asimismo, los pacientes señalaron una mejora en la calidad de vida tras la participación en el programa, mientras que los cuidadores informaron menores niveles de impacto psicosocial y de necesidad de ayuda. Estos cambios a corto plazo descritos en el GPC no difirieron significativamente de las variaciones en el grupo de intervención del ECA. Por otra parte, no se reconocieron cambios entre los puntajes iniciales y aquellos obtenidos a los 6 meses. La mejora significativa de la puntuación de la escala PDQ-39 en los pacientes fue atribuida por los autores a efectos directos del PEPP en relación con los valores iniciales. En los cuidadores, los cambios significativos en la escala BELA-A-K se fundamentaron en el empeoramiento de los valores desde la finalización del PEPP hasta el seguimiento de 6 meses. Además, los puntajes de pacientes y cuidadores mejoraron significativamente en la escala visual analógica de evaluación del estado de ánimo, en forma similar a la informada en el ECA. No se observaron diferencias para este efecto entre pacientes y cuidadores.

Los investigadores agregan que, en términos de la evaluación del programa inmediatamente después de su finalización, los resultados fueron comparables para el GPC y los datos del ECA. Después de 6 meses de seguimiento, alrededor del 45% de los enfermos y del 70% de los cuidadores manifestaron la necesidad de sesiones de seguimiento. Asimismo, el 30% de los pacientes y los cuidadores continuaron aplicando las técnicas de relajación, mientras que el 40% mantenía el hábito de registrar por escrito las preguntas dirigidas al profesional en la consulta. Se acota que el 50% de los enfermos y el 65% de los cuidadores prosiguieron con actividades placenteras, al tiempo que un 70% de los pacientes y un 85% de sus cuidadores señalaron una mejora en su capacidad de comunicación.

Discusión y conclusiones

En este estudio, los autores verificaron que el PEPP es un programa eficaz cuando se aplica en un contexto cotidiano y no controlado de la práctica clínica. Se comprobaron efectos significativos sobre la calidad de vida en comparación con el grupo de control de los participantes de un reciente ECA, en el cual se había verificado una tendencia favorable pero no significativa. Del mismo modo, las repercusiones significativas en términos del impacto psicosocial y la necesidad de ayuda de los cuidadores descritos en el ECA se replicaron en la práctica cotidiana. En consecuencia, se conjetura que el programa puede aplicarse en forma eficaz por parte de profesionales capacitados en distintos contextos clínicos.

La optimización de la calidad de vida de los pacientes alcanzó niveles estadísticamente significativos, por lo cual se especula que el programa podría ser más eficaz en la práctica clínica. Sin embargo, los cambios favorables en el GPC y en el ECA fueron comparables. Se cita que la mayor cantidad de participantes en el GPC pudo asociarse con mayor significación estadística. Del mismo modo, se observó una diferencia en los niveles iniciales de calidad de vida entre ambos estudios, ya que los miembros del GPC se caracterizaban por menores valores en comparación con los participantes del ECA. Esta diferencia podría atribuirse a las distintas necesidades de ayuda, ya que los miembros del GPC estaban en tratamiento en un contexto clínico o habían sido derivados para terapia psicológica; en cambio, los participantes del ECA se habían seleccionado a partir de su intención de formar parte de la investigación. Se destaca que otra diferencia entre los estudios de práctica clínica y los ECA consiste en la ausencia de criterios de exclusión.



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

Se advierte que, en la evaluación realizada a los 6 meses, el 70% de los participantes aún continuaban aplicando recursos del programa. No obstante, los efectos descritos a corto plazo no se mantuvieron en ese lapso de seguimiento. De todos modos, se afirma que la mejora provisional podría vincularse con efectos beneficios, dado que se induce una desaceleración del deterioro de la calidad de vida descrito como consecuencia de la naturaleza neurodegenerativa de la EP.

Por otra parte, las posibles ventajas de sesiones de refuerzo requieren de nuevas evaluaciones. La repetición se considera un importante parámetro para la facilitación del aprendizaje en la educación en general. Asimismo, la repetición podría resultar importante en los individuos con EP, debido a que estos pacientes adquieren los conocimientos con una tasa más lenta.

De este modo, los autores concluyen que el PEPP es eficaz en la práctica clínica, con inducción de efectos significativos sobre la calidad de vida y mejoría en las repercusiones psicosociales y la necesidad de ayuda en los cuidadores de los pacientes con EP.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/129380

6 - El Autismo como un Trastorno de Sistemas Neurales: Una Teoría de Subconectividad Frontal-Posterior

Just M, Keller T, Varma S y colaboradores

Carnegie Mellon University, Pittsburgh, EE.UU.

[Autism as a Neural Systems Disorder: A Theory of Frontal-Posterior Underconnectivity]

Neuroscience and Biobehavioral Reviews 36(4):1292-1313, Abr 2012

En la actualidad, el autismo se concibe como un trastorno neurológico caracterizado por disturbios del funcionamiento cerebral coordinado, los cuales se corresponden con la teoría de la subconectividad cortical.

El posible origen biológico del autismo se plantea desde su identificación por Kanner (1943) y Asperger (1944), aunque las investigaciones sobre la entidad y sus causas fueron escasas hasta la década de 1990. Fue en dicho momento cuando se contó con herramientas de evaluación promisorias. En el presente estudio se propuso un modelo formal que integra hallazgos obtenidos mediante neuroimágenes e indica la existencia de una subconectividad de los sistemas corticales en caso de autismo.

Según se postuló, la heterogeneidad sintomática que presentan los pacientes autistas puede corresponderse con el compromiso generalizado de los sistemas neurales. En la actualidad, el autismo se considera un trastorno neurológico caracterizado por disturbios del funcionamiento cerebral coordinado que se corresponden con la teoría de subconectividad cortical. De acuerdo con los resultados de diferentes estudios, los pacientes autistas presentan una afectación de la sincronización de la activación entre las regiones frontales y posteriores durante la realización de diferentes pruebas. Los autores del presente estudio propusieron que la afectación de la sincronización resulta de la disminución del "ancho de banda" correspondiente a la comunicación entre las regiones corticales frontales y posteriores en pacientes autistas. Como resultado, el desempeño se ve afectado.

Los autores se plantearon diferentes interrogantes como el modo de afectación de la transferencia de comunicación entre las regiones frontales y posteriores al disminuir el ancho de banda. En segundo lugar, indagaron el modo en que los pacientes autistas compensan dicho déficit y el papel de la distancia física o anatómica entre las regiones corticales respecto de la transferencia de información. También evaluaron la existencia de bases estructurales y madurativas relacionadas con la subconectividad cortical. Finalmente, valoraron la utilidad de un modelo computarizado de la información adquirida mediante resonancia magnética funcional (RMF) para dar cuentas de la modificación de la conectividad según la variación de diferentes características cerebrales estructurales y funcionales. El objetivo del presente estudio fue evaluar las cuestiones mencionadas mediante una teoría formal y un modelo computarizado.

Información disponible

La teoría de la subconectividad coincide con diferentes hallazgos previos vinculados con la maduración cerebral, la anomalía de la sustancia blanca y diferentes mecanismos biológicos. La maduración cerebral anormal puede observarse en pacientes autistas, en coincidencia con la definición de la enfermedad como un trastorno del desarrollo. La afectación de dicha maduración puede generar una conectividad cortico-cortical anormal. Entre los mecanismos posibles se propuso la afectación del podado sináptico normal correspondiente a los últimos estadios del desarrollo neuronal. El podado normal ayuda a eliminar conexiones fallidas y a coordinar el funcionamiento neural. El resultado de la afectación del podado puede ser la modificación de la eficiencia de comunicación entre regiones corticales. Como consecuencia podría observarse un disturbio del procesamiento sensorial frontal debido a la afectación de la conectividad con las regiones posteriores. El compromiso de los procesos de maduración coincide con el aumento del tamaño cerebral, especialmente frontal, en pacientes autistas durante las primeras etapas del desarrollo. Este aumento enlentece la conectividad e incrementa el costo del mantenimiento celular. Como mecanismo de compensación puede observarse una disminución de la proporción de conexiones neurales a distancia.

La integridad de la sustancia blanca y el nivel de mielinización axonal afectan la comunicación cortical interregional. En diferentes estudios realizados en pacientes autistas se informaron anomalías del volumen de la sustancia blanca, lo cual se relaciona con la afectación del volumen cerebral mencionada con anterioridad. A propósito, el cuerpo caloso es el tracto de sustancia blanca cortical más importante y generalmente se encuentra disminuido de volumen en pacientes autistas. Esto se traduce en una afectación de la conectividad cortical.

Existen procesos microestructurales que influyen sobre la afectación anatómica y funcional de la conectividad observada en caso de autismo. Por ejemplo, se halló una asociación entre el autismo y el disturbio de la migración neuronal. Otros hallazgos incluyeron la alteración del número de axones, de la sinaptogénesis y del podado axonal. Las células gliales también pueden presentar que influyen en forma negativa sobre la estructura y la conectividad cerebral. La migración neuronal anormal puede alterar la organización vertical de las columnas corticales en pacientes autistas, lo cual resulta en la afectación del circuito cortical, del equilibrio entre la excitación y la inhibición y, en definitiva, de la conectividad interregional. Finalmente, se planteó la existencia de trastornos neuroquímicos como la disminución del nivel de N-acetilaspártato (NAA), un aminoácido que influye sobre la

conectividad al proveer acetato para la síntesis de mielina. Otros autores informaron la asociación entre la disfunción glutamatérgica y el autismo.

Información obtenida mediante diagnóstico por imágenes

La afectación de la conectividad cortical observada en caso de autismo se puso de manifiesto en diferentes estudios realizados mediante neuroimágenes. Según lo hallado, la conectividad funcional entre las regiones corticales frontales y posteriores en pacientes autistas es baja al evaluar diferentes dominios del pensamiento. Esto refleja la disminución del grado de coordinación entre la modulación psicológica de la activación de ambas regiones. Por el contrario, otros autores hallaron tanto una disminución como un aumento de la conectividad funcional intrínseca en pacientes autistas. La disminución de la sincronización frontal-posterior en caso de autismo también se halló mediante estudios electroencefalográficos.

Puede concluirse que los estudios realizados mediante RMF indicaron una disminución de la sincronización de la activación frontal-posterior. Dicho hallazgo tuvo lugar al evaluar diferentes tipos de pensamiento aunque dicha reducción fue más acentuada ante la realización de pruebas complejas que implicaron la activación frontal. En segundo lugar se destaca la existencia de disturbios del volumen de la sustancia blanca que se asocian con la afectación de la conectividad cortico-cortical. Concretamente, en ciertas regiones tiene lugar un exceso de sustancia blanca, en tanto que en otras regiones el volumen de sustancia blanca disminuye. Por ejemplo, en diferentes estudios se halló una correlación entre el tamaño de la región del cuerpo calloso que conecta las regiones frontales y posteriores y la conectividad funcional entre éstas. Este hallazgo refleja la desorganización de la sustancia blanca cortical en pacientes autistas, lo cual se traduce en una disminución del “ancho de banda” correspondiente a la comunicación frontal-posterior y del grado de sincronización entre las regiones. Otro hallazgo de interés fue la afectación de los tractos responsables de la conectividad entre diferentes regiones corticales en pacientes autistas observada mediante neuroimágenes. Dicha afectación se manifestó como una disminución de la anisotropía funcional que aumentó a medida que lo hizo la edad de los pacientes. La importancia de los hallazgos mencionados en caso de autismo puede apreciarse si se considera que las propiedades de la sustancia blanca determinan la velocidad de conducción y el “ancho de banda” de los canales de comunicación. A su vez, el déficit de procesamiento observado en pacientes autistas sería consecuencia de la afectación de la conectividad cortical y de la comunicación entre las regiones corticales.

Teoría de la subconectividad

De acuerdo con la teoría de la subconectividad cortical propuesta por los autores del presente estudio, el autismo se caracteriza por la desorganización del circuito de conectividad interregional. Los patrones de pensamiento dependientes de la integración frontal-posterior se encuentran especialmente afectados. La subconectividad sería responsable de la afectación de funciones psicológicas como la teoría de la mente y el procesamiento ejecutivo. Además, existiría una relación causal entre los procesos fisiológicos, anatómicos

y psicológicos según la cual el “ancho de banda” correspondiente a la comunicación entre las regiones frontales y posteriores disminuye en caso de autismo. En consecuencia, cualquier función dependiente de la coordinación o integración entre las regiones cerebrales frontales y posteriores puede afectarse. La teoría de la subconectividad resulta unificadora ya que permite explicar una variedad amplia de déficits observados en pacientes autistas. Más aún, la heterogeneidad clínica observada en caso de autismo puede atribuirse a la heterogeneidad de los disturbios de la conectividad.

El pensamiento implica la activación de una red cortical cuya sincronización depende de la comunicación interregional. A su vez, el correlato anatómico de la comunicación interregional es la sustancia blanca. La aplicación de RMF permitió observar una disminución de dicha sincronización en caso de autismo que se debería a la disminución del “ancho de banda” correspondiente a la comunicación frontal-posterior. Dicha disminución, junto con el aumento de la autonomía parietal, resulta en una disminución de la sincronización frontoparietal. Esto se observó ante la aplicación de pruebas diversas a los pacientes autistas, lo cual pone de manifiesto la generalidad de la subconectividad.

Modelo computarizado del funcionamiento cerebral y la cognición

Los modelos computarizados son de utilidad con fines investigativos. El modelo 4CAPS representa la neuroarquitectura del funcionamiento de los centros corticales, representados por diferentes centros computacionales que trabajan en conjunto. Cada centro es un sistema híbrido de procesamiento, con especialización y recursos computacionales propios, que trabaja mediante la variación del nivel de activación de elementos representacionales. Los centros poseen recursos finitos, igual que la corteza cerebral. Los modelos 4CAPS permiten representar tanto fenómenos conductuales como el patrón de actividad cerebral de diferentes regiones corticales evaluado mediante RMF. Además, incluyen un nivel de granularidad que coincide con las decenas de millones de neuronas que poseen los centros cerebrales. La comunicación entre los centros computacionales tiene lugar debido a que cada uno de ellos puede operar sobre los demás. La cantidad de elementos representacionales que pueden ser compartidos entre los centros se determina mediante el “ancho de banda”. Los modelos 4CAPS permiten modelar la subconectividad neural observada en caso de autismo gracias a que brindan un parámetro de medición de la actividad de cada centro en cada momento. De este modo puede computarse la correlación entre los niveles de actividad de dos centros en un determinado momento, la cual se corresponde con la conectividad funcional evaluada mediante RMF.

La limitación de recursos influye sobre la cognición en general y, en caso de autismo, la cognición se encuentra afectada por la subconectividad. Si se considera que la cognición resulta de la actividad coordinada de diferentes áreas cerebrales y que dicha comunicación depende de la disponibilidad de recursos como el “ancho de banda”, la limitación de dichos recursos influirá sobre el procesamiento cortical de la información y sobre el funcionamiento cognitivo. En caso de autismo, el patrón de actividad cortical y cognitiva resultaría de la adaptación a la subconectividad.

El modelo 4CAPS de subconectividad frontal-posterior en caso de autismo se elaboró sobre la base de un modelo anterior de resolución de problemas en adultos sanos evaluados mediante la prueba *Tower of London*. La adaptación del modelo original se efectuó según los hallazgos obtenidos mediante RMF que indicaron subconectividad en



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

pacientes autistas que realizaron la misma prueba. Dichas modificaciones incluyeron la disminución del “ancho de banda” correspondiente a la comunicación entre los centros frontales (ejecutivos) y parietales (espaciales) y el aumento de la autonomía de los centros posteriores. El objetivo del modelo fue dar cuentas de los mecanismos que generan la disminución de la sincronización frontal-posterior. Para disminuir el “ancho de banda” se limitó la cantidad total de activación que podían consumir los elementos representacionales comunicados entre sí en un determinado período. El aumento de la autonomía de los centros parietales resultante de la adaptación a la disminución del ancho de banda se manifiesta como la actividad en ausencia de estímulos frontales durante la resolución de problemas. La implementación del aumento de la autonomía parietal tuvo lugar en una segunda instancia mediante la disminución de la necesidad de planificar o crear estrategias para resolver un determinado problema. La actividad de los modelos 4CAPS se relacionó con la activación cerebral evaluada mediante RMF con el fin de brindar una aproximación a la función hemodinámica cerebral.

Los modelos realizados en individuos sanos y en pacientes con autismo fueron aplicados en diferentes oportunidades con el fin de resolver problemas mediante la vía más conveniente. Esto permitió generar una serie de imágenes de RMF para cada centro incluido en los modelos, lo cual se correspondió con la conectividad funcional observada en humanos. La conectividad funcional frontal-posterior difirió entre ambos modelos como resultado de la disminución del “ancho de banda” en el modelo de autismo. Concretamente, el modelo de autismo se asoció con un enlentecimiento del procesamiento, aunque este último no se modificó desde el punto de vista cualitativo. Debido a que todos los centros presentaron un enlentecimiento similar de la conectividad, el nivel de sincronización no cambió de manera significativa. Es decir, la disminución aislada del “ancho de banda” no resultó en una subconectividad funcional. Al incorporar el aumento de la autonomía de los centros parietales, el modelo de autismo presentó una disminución de la conectividad funcional ejecutivo-espacial y un aumento de los tiempos de respuesta. La diferencia de conectividad funcional entre ambos modelos coincide con la diferencia observada entre individuos sanos y autistas al aplicar la RMF. La aplicación de un “ancho de banda” proporcional al tamaño del cuerpo calloso permitió tener en cuenta las variaciones anatómicas entre los participantes a la hora de predecir la conectividad fronto-parietal.

Discusión

De acuerdo con la teoría de la subconectividad, la disminución de la conectividad funcional en pacientes autistas resulta de la interacción entre la disminución del “ancho de banda” correspondiente a la comunicación frontal-posterior y el aumento de la autonomía posterior. Esto coincide con los resultados del modelo computarizado, ya que la disminución aislada del “ancho de banda” no fue suficiente para observar la subconectividad. Los autores propusieron que el aumento de la autonomía posterior es una forma de adaptación a la disminución del ancho de banda correspondiente a la comunicación que ayuda a afrontar la variación del patrón de conectividad con la corteza frontal.

El modelo permitió apreciar que el funcionamiento cerebral en pacientes autistas resulta de la combinación entre los cambios generados por la enfermedad y la plasticidad cerebral adaptativa. El autismo resultaría de la afectación de la conectividad cerebral caracterizada por un aumento de la autonomía parietal y de la actividad de las regiones

posteriores. Además, el modelo indica que no siempre los mecanismos adaptativos resultan exitosos. La importancia de las regiones cerebrales posteriores en caso de autismo resultaría en un procesamiento con cierta autonomía de las regiones frontales, de contenido más visual y más efectivo en algunas circunstancias. El modelo puede extenderse más allá de la prueba *Tower of London*, lo cual pone de manifiesto la afectación de diferentes formas de pensamiento que tiene lugar en caso de autismo. La comprensión de la actividad cerebral y de los procesos de pensamiento en ausencia de autismo permitirá obtener información predictiva sobre las características de los pacientes autistas.

Existen diferentes teorías sobre el autismo que se formularon sobre la base de información conductual que pueden analizarse desde una perspectiva alternativa gracias a la teoría de la subconectividad. La teoría de debilidad de la coherencia central analiza la tendencia de los pacientes autistas a centrarse en detalles y perspectivas limitadas a expensas de un procesamiento de la información más integrador, pero no incluye un posible mecanismo subyacente. En cambio, la teoría de subconectividad propone la existencia de un mecanismo neurobiológico subyacente. El autismo también se explicó como un trastorno del procesamiento de la información compleja. La teoría de la subconectividad vincula el déficit de procesamiento de la información compleja con un sustrato neurobiológico, la subconectividad frontal-posterior, y además permite explicar la disfunción ejecutiva. Algunos autores explicaron el autismo en términos de aumento del funcionamiento perceptual. Las características perceptuales del autismo coinciden con la teoría de la conectividad, especialmente en cuanto al aumento de la autonomía de los centros posteriores. Es posible que el aumento de las funciones perceptuales resulte de la conectividad inadecuada entre las regiones frontales y posteriores.

La teoría de la ceguera mental postula al déficit de procesamiento de la teoría de la mente como la causa del autismo. El procesamiento de la teoría de la mente tiene lugar en regiones temporales, temporoparietales y frontales. Según la teoría de la subconectividad, la disminución del “ancho de banda” disminuye la comunicación entre dichas áreas, lo cual conllevaría una afectación del procesamiento de la teoría de la mente. Es decir, el déficit de procesamiento de la teoría de la mente podría interpretarse como un caso especial de déficit de conectividad frontal-posterior.


La afectación de la interacción social podría tener un papel causal respecto del autismo. Esta entidad puede concebirse como un trastorno neural caracterizado por la interacción anormal entre diferentes áreas de procesamiento de estímulos sociales. Se postula que el procesamiento de estímulos sociales requiere que la conectividad frontal-posterior esté intacta, lo cual coincide con la teoría de la subconectividad neural. Otros autores propusieron que el autismo se asocia con la afectación de la conectividad cerebral a distancia, lo cual se relacionaría con el aumento del tamaño cerebral. Según la teoría de la subconectividad, la distancia de conexión no es la variable crítica en caso de autismo. En cambio, la variable crítica sería la afectación de la conexión entre las regiones frontales y posteriores. Los resultados de diferentes estudios indicaron que la afectación selectiva de las conexiones frontales-posteriores a distancia es posible. De hecho, en estudios realizados mediante RMF se demostró la mayor afectación de las conexiones que involucran los lóbulos frontales en comparación con el resto de las regiones cerebrales.

La teoría de la subconectividad brinda un marco teórico útil para la realización de investigaciones sobre el autismo. No obstante, existen cuestiones importantes que aún deben ser

resultas. Por ejemplo, es posible que los pacientes autistas presenten otros tipos de disturbios de la conectividad neural, incluido un aumento de ésta entre determinadas regiones cerebrales. Además, aún deben evaluarse los disturbios funcionales de la conectividad ante la realización de diferentes pruebas que no involucran al lóbulo frontal, por ejemplo las pruebas auditivas, olfativas o gustativas. Es necesario contar con estudios realizados en pacientes más jóvenes, más graves o con trastornos neurológicos diferentes del autismo con el fin de obtener conclusiones adicionales. Finalmente, los autores destacan la necesidad de obtener información sobre las causas de la subconectividad observada en caso de autismo.

Conclusión

La teoría de la subconectividad postula que el autismo es un trastorno de los sistemas neurales caracterizado por la afectación de la conectividad frontal-posterior. La disminución del "ancho de banda" entre las regiones cerebrales frontales y posteriores resulta en la afectación del desempeño ante la realización de tareas que involucran al lóbulo frontal. Asimismo, dicha disminución genera un funcionamiento a expensas de las regiones cerebrales posteriores. La dependencia de las regiones posteriores puede traducirse en una disminución de la efectividad a medida que aumenta la dificultad de la tarea a realizar. Las regiones frontales se encuentran implicadas en numerosos procesos, lo cual coincide con la heterogeneidad sintomática observada en los pacientes autistas. El modelo 4CAPS brinda un marco para la comprensión de la teoría de la subconectividad y reproduce los hallazgos obtenidos mediante RMF al simular la disminución del "ancho de banda" y el aumentar la autonomía de los centros posteriores. Se espera que la teoría de la subconectividad frontal-posterior sea útil para la realización de investigaciones adicionales.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/129379

7 - Disfunción Oculomotora en la Enfermedad de Parkinson: Posible Papel de los Mecanismos Extradopaminérgicos

Pinkhardt E, Jurgens R, Kassubek J y colaboradores

University of Ulm, Ulm, Alemania

[Eye Movement Impairments in Parkinson's Disease: Possible Role of Extradopaminergic Mechanisms]

BMC Neurology 12(1):5-5, Feb 2012

La disfunción oculomotora en pacientes con enfermedad de Parkinson se debe a mecanismos descendentes frontoestriatales que, en su mayoría, no se vinculan con el sistema dopaminérgico.

Entre los síntomas que pueden presentarse en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) se incluyen trastornos oculomotores, de los cuales los más estudiados son los movimientos sacádicos. El estudio de los trastornos oculomotores se llevó a cabo mediante la evaluación de los

efectos del tratamiento dopaminérgico y de la estimulación cerebral profunda (DBS) del núcleo subtalámico (STN-DBS). Como resultado se halló que el déficit oculomotor observado en pacientes con EP puede estar generado por una disfunción no dopaminérgica.


El presente estudio se realizó en pacientes con EP tratados mediante STN-DBS, agentes dopaminérgicos o ambas estrategias y evaluados mediante videooculografía. Se prestó especial interés a los movimientos sacádicos guiados por la información visual, a los movimientos oculares finos de seguimiento (MOFS) y al cambio voluntario y alternante de la dirección de la mirada. Un total de 34, 14 y 23 pacientes fueron tratados con agentes dopaminérgicos por vía oral (PD-DA), recibieron DBS (PD-DBS-*on*) y 23 conformaron el grupo control (CTL), respectivamente.

Los grupos PD-DA y PD-DBS-*on* difirieron significativamente en comparación con el grupo CTL pero no difirieron entre sí. La mejoría de los MOFS y la cantidad de movimientos sacádicos voluntarios efectuados en 30 segundos (N30) disminuyeron significativamente en el grupo de pacientes. En cambio, la latencia sacádica aumentó solamente en el grupo PD-DA. La suspensión de la DBS no modificó significativamente ningún parámetro, aunque la N30 disminuyó en forma significativa. Ninguno de los parámetros mencionados difirió significativamente según el tratamiento que recibían los pacientes.

En estudios anteriores se informó que la STN-DBS disminuye significativamente la latencia sacádica y aumenta su ganancia. Hasta el momento no se comprendieron los mecanismos responsables de la mejoría de los movimientos sacádicos vinculada con la DBS. Según algunos autores, existe una alteración del control de la interacción entre el STN y la sustancia *nigra pars reticulata* que se normaliza ante la mejoría del funcionamiento de la vía parietoculocular.

A diferencia de lo informado en otros estudios, los autores del presente trabajo no observaron beneficios de la DBS sobre la latencia y la ganancia sacádica. Se sugiere que la STN-DBS puede aumentar la frecuencia de movimientos sacádicos voluntarios pero no mejora los MOFS en pacientes con EP. Por otro lado, la STN-DBS mejoró los síntomas motores, al igual que se observó en estudios anteriores. Los investigadores propusieron que si los trastornos oculomotores asociados con la EP se deben a la alteración de la neurotransmisión dopaminérgica que puede mejorarse mediante STN-DBS, debería existir una correlación entre la mejoría de los síntomas motores y de los movimientos oculares. Dicha correlación no pudo verificarse en el presente estudio, aunque otros autores señalaron que la mejoría de los síntomas oculomotores ante la administración de tratamiento es menor en comparación con la mejoría de los síntomas motores. Es posible que el déficit oculomotor asociado con la EP se vincule con trastornos no relacionados con el sistema dopaminérgico nigroestriatal. Se propone que los trastornos oculomotores podrían vincularse con trastornos no dopaminérgicos de las áreas corticales frontales.

En conclusión, los efectos del tratamiento antiparkinsoniano sobre los síntomas oculomotores hallados en diferentes estudios fueron heterogéneos. En la mayoría de los casos, los agentes dopaminérgicos tuvieron un efecto limitado sobre los síntomas oculomotores, en tanto que la STN-DBS disminuyó significativamente la latencia sacádica y aumentó su ganancia. Dada la ausencia de correlación entre el desempeño oculomotor y motor general, los autores concluyen que la disfunción oculomotora en pacientes con EP se debe a mecanismos descendentes frontoestriatales que, en su mayoría, no se vinculan con el sistema dopaminérgico.

 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/129292

8 - Estimulación Cerebral Profunda del Núcleo Subtalámico con un Dispositivo de Corriente Continua en Pacientes con Enfermedad de Parkinson: Estudio Abierto, Aleatorizado y Controlado

Okun M, Gallo B, Tagliati M y colaboradores

University of Florida, Gainesville, EE.UU

[Subthalamic Deep Brain Stimulation With a Constant-Current Device in Parkinson's Disease: An Open-Label Randomised Controlled Trial]

Lancet Neurology 11(2):140-149, Feb 2012

La aplicación de estimulación cerebral profunda con corriente continua es un abordaje relativamente seguro y eficaz para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Entre las opciones para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) que presentan síntomas resistentes se incluye la estimulación cerebral profunda. Su aplicación en el núcleo subtalámico permite mejorar los síntomas principales, las complicaciones motoras generadas por la levodopa y la calidad de vida de los pacientes. La estimulación cerebral profunda se aplica mediante dispositivos con control de voltaje. No obstante, la estimulación con corriente continua posibilita un control mayor del campo eléctrico al disminuir la heterogeneidad potencial vinculada con la impedancia tisular.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la seguridad y la eficacia de la estimulación cerebral profunda con corriente continua en pacientes con EP. Los participantes fueron asignados en forma aleatoria para recibir estimulación cerebral profunda inmediata o una vez transcurridos tres meses desde la implantación quirúrgica de los dispositivos en el núcleo subtalámico. De este modo, los autores evaluaron el efecto de la microlesión generada por la implantación, así como los efectos propios de la estimulación. El parámetro principal de evaluación fue la variación de la duración de los períodos *on* en ausencia de discinesias o en presencia de discinesias leves que no generaban un malestar significativo.

Pacientes y métodos

El estudio fue multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado. Se llevó a cabo en pacientes de 18 a 80 años que reunían los criterios del *UK Parkinson's Disease Society Brain Bank* para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (EP). Todos los pacientes debían tener un cuadro de cinco años o más de evolución y presentar períodos *off* de duración mayor o igual a 6 horas o discinesias moderadas a graves en horas de vigilia. Sólo se incluyeron pacientes que realizaban actividad física diariamente con el fin de evaluar el funcionamiento motor en forma precisa. Dicha evaluación incluyó la definición de los períodos *off*, *on*, *on* con discinesias leves y *on* con discinesias moderadas a graves.

Los participantes fueron distribuidos aleatoriamente en una proporción 3:1 para recibir estimulación subtalámica inmediata o diferida luego de la implantación del dispositivo. El grupo control fue el que recibió estimulación en forma diferida. La implantación bilateral de los dispositivos se llevó a cabo en uno o dos actos quirúrgicos guiados por resonancia magnética nuclear (RMN), tomografía computarizada (TC) o ambas técnicas.

El parámetro de interés fue el cambio de la duración de los períodos *on* en ausencia de discinesias o en presencia de discinesias leves luego de 3 meses de estimulación y ante la administración de tratamiento farmacológico en comparación con el grupo control. La evaluación de este parámetro tuvo

lugar luego de 3 meses de la implantación. En segundo lugar se evaluaron los cambios del puntaje total y correspondiente al funcionamiento cotidiano y motor de la *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS). También se consideró la calidad de vida, la calidad del sueño, la gravedad de la enfermedad, la dosis de levodopa y la satisfacción de los pacientes con el tratamiento. Los parámetros secundarios de evaluación se aplicaron transcurridos 3, 6 y 12 meses desde la implantación quirúrgica de los dispositivos.

Resultados

Se incluyeron 136 pacientes, el 85% de los cuales recibió implantaciones bilaterales simultáneas. Los grupos difirieron significativamente en términos de modificación de la duración de los períodos *on* en ausencia de discinesias o en presencia de discinesias leves. Luego de 3 meses de seguimiento se observó un aumento de dichos períodos en ambos grupos, aunque fue significativamente superior en el grupo que recibió estimulación inmediatamente luego de la implantación.

Los índices de respuesta correspondientes al grupo que recibió estimulación inmediata y al grupo control fueron 72.3% y 38.2%, respectivamente. A los 3 meses de seguimiento no se observó una mejoría de las secciones de la UPDRS correspondientes al funcionamiento mental y cotidiano en comparación con lo observado al inicio del estudio entre los pacientes que recibieron tratamiento con antiparkinsonianos. No obstante, el puntaje de la UPDRS correspondiente al funcionamiento motor mejoró significativamente entre los pacientes que no recibieron medicación al comparar el resultado de la estimulación frente a la condición basal. En cuanto al puntaje de la UPDRS correspondiente a las complicaciones del tratamiento con levodopa, se halló una disminución significativa luego de la estimulación en ambos grupos, aunque el grupo que recibió estimulación inmediata obtuvo un beneficio superior.

El grupo que recibió estimulación inmediata presentó una mejora significativa del puntaje total de la UPDRS en comparación con el grupo control. De hecho, en este último caso se observó un empeoramiento de dicho puntaje. Ambos grupos presentaron una disminución de la dosis diaria de levodopa, la cual fue significativamente mayor entre los pacientes que recibieron estimulación inmediata. Este grupo también presentó un puntaje superior en el *Hamilton Depression Inventory*, en comparación con el grupo control. Ambos grupos presentaron un empeoramiento de igual magnitud de la fluidez verbal luego de 3 meses de seguimiento.

El grupo control presentó un aumento de la duración de los períodos *on* en ausencia de discinesias o en presencia de discinesias leves de 3.44 y 2.64 horas luego de 6 y 12 meses de seguimiento, respectivamente. El puntaje total de la UPDRS en presencia de estimulación y en ausencia de tratamiento farmacológico mejoró 19.4 y 17.1 puntos a los 6 y 12 meses de seguimiento, en igual orden, en comparación con lo observado a los 3 meses de seguimiento en ausencia de medicación y de estimulación. Luego de 6 meses, la dosis de antiparkinsonianos en equivalentes de levodopa disminuyó 319 mg. Dicha disminución fue de 391 mg a los 12 meses de seguimiento.

Los pacientes que recibieron estimulación inmediata presentaron una mejoría continua de la duración de los períodos *on* en ausencia de discinesias o en presencia de discinesias leves durante los 12 meses de seguimiento. En el grupo control se observó una mejoría de la duración de dichos períodos a los 6 meses de seguimiento en comparación con lo observado a los 3 meses de estudio. La mejoría también tuvo lugar a los 12 meses en comparación

con lo observado a los 6 meses de seguimiento. El grupo control también presentó una mejoría significativa del puntaje de la UPDRS correspondiente al funcionamiento motor luego de 3 meses de estimulación en ausencia de tratamiento farmacológico. En dicho momento pudo verificarse una disminución significativa de la dosis de antiparkinsonianos en el grupo control, el cual también presentó una mejoría continua del puntaje correspondiente a la depresión durante los 12 meses de estudio. La mejoría de la depresión a medida que transcurrió el tiempo tuvo lugar en ambos grupos. En cuanto a la fluidez verbal, si bien no se observó un empeoramiento luego de los 3 meses de seguimiento, tampoco se verificó una recuperación a los 12 meses de seguimiento.

La implantación de los dispositivos de estimulación se asoció con eventos adversos graves. El 4% de los pacientes presentaron infecciones y el 3% hemorragia intracraneal. A los 3 meses de seguimiento, los pacientes que recibieron estimulación en forma inmediata a la implantación de los electrodos presentaron una frecuencia superior de disartria, fatiga, caídas, dolor, malestar y edema, en comparación con el grupo control.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, la aplicación de estimulación cerebral profunda con corriente continua es un abordaje relativamente seguro y eficaz para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Parkinson. La mejoría de la duración de los períodos *on* en ausencia de discinesias o en presencia de discinesias leves observada en el presente estudio coincide con lo informado en estudios anteriores.

Como ya se mencionó, los dispositivos de estimulación cerebral profunda que permiten la aplicación de una corriente continua tienen la ventaja de lograr un campo de estimulación de magnitud estable. En cambio, los dispositivos manejados por voltaje generan campos de estimulación variables de acuerdo con la impedancia tisular. De todos modos, en el presente estudio no fue posible comparar los resultados del empleo de ambos tipos de dispositivo. Es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

Los resultados obtenidos indican que la estimulación cerebral profunda brindó un beneficio significativo, aunque es posible que los efectos positivos iniciales del tratamiento se hayan vinculado parcialmente con un efecto placebo. Los beneficios de la estimulación cerebral profunda pudieron apreciarse respecto de los síntomas depresivos, en tanto que no se verificó lo mismo al evaluar la fluidez verbal. Dado que la afección de la fluidez verbal es el efecto adverso cognitivo más frecuente de la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico, los autores propusieron que la afección de la fluidez verbal podría ser secundaria a la implantación de los dispositivos. La calidad de vida mejoró ante la estimulación subtalámica bilateral, al igual que se observó en otros estudios.


Dado que existen efectos adversos relacionados con la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico y no con la implantación de los dispositivos, la planificación del inicio de la estimulación debe discutirse con los pacientes. Dichos efectos adversos incluyen la disartria, la fatiga, las parestesias y el edema.

Entre las limitaciones del presente estudio se destaca su diseño abierto, el cual impidió la interpretación correcta de los beneficios obtenidos por los integrantes del grupo

control. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan evaluar dicha cuestión. Por último, los autores destacan la imposibilidad de estandarizar los procedimientos quirúrgicos efectuados en los diferentes centros de atención.

Conclusión

Los pacientes con EP que reciben estimulación cerebral profunda bilateral con corriente continua en el núcleo subtalámico obtienen mejorías clínicas significativas y sostenidas durante un año de seguimiento. Dichas mejorías se observaron ante la evaluación del funcionamiento motor y de las fluctuaciones motoras vinculadas con el empleo de levodopa.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/129367



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

Novedades seleccionadas

9 - Importancia del Tratamiento Antisifilítico Oportuno

Keskin G, Sunter G, Midi I, Tuncer N

Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
23(4):41-42, 2011

La sospecha de neurosífilis por parte de los profesionales a la hora de atender a los pacientes jóvenes que se presentan a la consulta con síntomas psiquiátricos es sumamente importante. Esto se debe a que la entidad puede manifestarse tanto con síntomas psiquiátricos como con síntomas de tipo demencial. Además, el retraso del diagnóstico se asocia con un riesgo de irreversibilidad. A continuación se describirá un caso clínico de neurosífilis que resulta de interés.

Se presenta a la consulta un sujeto de sexo masculino y 38 años de edad. El paciente sufría disturbios mnésicos desde hacía 3 años. Además, presentaba síntomas de manía, agresividad y síntomas delirantes. Había recibido tratamiento antipsicótico y antidepressivo en el pasado. Una vez transcurrido un año de evolución, presentó trastornos del discurso. Con posterioridad, se observó un cuadro de palilalia, acompañado por crisis de risa y accesos de llanto. No se registraron antecedentes psiquiátricos personales. La información recabada tampoco indicó antecedentes familiares. El examen físico no reveló hallazgos de interés, aunque desde el punto de vista neurológico se observaron síntomas indicativos de desorientación, disartria, lentitud de respuestas y ausencia de reacción pupilar ante estímulos lumínicos. En cambio, la acomodación y la convergencia pupilares fueron normales. El paciente presentó reflejos tendinosos profundos enérgicos y simétricos, acompañados por una respuesta plantar bilateral extensora. No se hallaron anomalías en los análisis bioquímicos de laboratorio al evaluar la función hepática y tiroidea y el nivel de ácido fólico y vitamina B12 entre otros parámetros. La serología reveló resultados positivos para hemaglutinación de *Treponema pallidum* (TPHA) con títulos de 1/5120 y para enfermedades venéreas (VDRL) con títulos de 1/8. El análisis del líquido cefalorraquídeo también arrojó resultados positivos para TPHA, con títulos de 1/320. El recuento de glóbulos blancos en el líquido cefalorraquídeo fue normal. Además, el paciente presentó un nivel de glucosa y proteínas en el líquido cefalorraquídeo de 56 mg/dl y 25 mg/dl, respectivamente. La aplicación de la *Mini-Mental State Examination* (MMSE) resultó en la obtención de un puntaje de 8/30. Los resultados de dicha prueba indicaron disturbios vinculados con la orientación, la memoria y la atención. Asimismo, el paciente presentó una afectación en la evaluación del cálculo, el recuerdo y el lenguaje. La resonancia magnética nuclear (RMN) reveló atrofia cerebral. Dicho hallazgo tuvo lugar principalmente en las regiones cerebrales frontales. El paciente fue tratado con 1.2 g diarios de ceftriaxona por vía intramuscular durante 14 días. En la actualidad es monitoreado en forma regular desde el punto de vista neurológico e infeccioso. Dichos controles incluyen la evaluación de la serología para sífilis.

Los cuadros de demencia rápidamente progresiva incluyen entidades denominadas demencia parálitica o paresia general. Estas entidades se caracterizan por la presencia de trastornos de la personalidad y afectación de la memoria. En general, su aparición tiene lugar una vez transcurridos 10 a 25 años desde el inicio de la sífilis. No obstante, el cuadro también puede presentarse con anterioridad. La mayoría de los pacientes afectados presentan como primeros

síntomas los disturbios mnésicos y el desvío del juicio. También pueden observarse síntomas psiquiátricos graves. En cuanto al caso clínico descrito, los autores destacan que el paciente presentó un cuadro progresivo a pesar de haber recibido tratamiento antisifilítico. Por lo tanto, se enfatiza la importancia de administrar tratamiento precoz a los pacientes con sífilis.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/129392

10 - La Afasia y los Síntomas Neuropsiquiátricos Posteriores a un Accidente Cerebrovascular Afectan la Evolución de los Pacientes

Frey K, Newman J, Ramsberger G y colaboradores

Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
23(4):4-5, 2011

Existe una probabilidad de aparición simultánea de afasia y trastornos neuropsiquiátricos en pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular. No obstante, los estudios acerca de la asociación entre los trastornos del lenguaje y las enfermedades neuropsiquiátricas en pacientes con antecedente de accidente cerebrovascular son escasos. Entre los motivos de la escasez de estudios se destacan las limitaciones inherentes a la evaluación neuropsiquiátrica de pacientes con afasia, quienes presentan dificultades a la hora de brindar información. Una solución posible para dicha limitación es contar con la colaboración de un informante. Hasta el momento no existen estudios en los cuales se haya utilizado el *Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home* (NPI-NH) con el fin de evaluar a los pacientes con afasia posterior a un accidente cerebrovascular desde el punto de vista neuropsiquiátrico y funcional. A continuación se describe un caso clínico de interés en el cual se utilizó dicha herramienta.

Paciente de sexo femenino y 54 años de edad que presenta afasia crónica luego de haber sufrido un accidente cerebrovascular hace 64 meses. La paciente era diestra y el accidente cerebrovascular había afectado su hemisferio dominante. Los síntomas residuales observados incluyeron la hemiparesia derecha y la disartria leve. La aplicación de la *Western Aphasia Battery-Revised* (WAB-R) arrojó un cociente de 83.8. Dicho resultado se correspondió con un nivel leve de afasia. Con el fin de obtener información sobre el cuadro neuropsiquiátrico de la paciente, los profesionales entrevistaron a su esposo mediante el NPI-NH, cuyo puntaje total y correspondiente al trastorno ocupacional fue 6 y 1, respectivamente. Los puntajes asociados con la depresión, la euforia y la desinhibición fueron 1, 1 y 4, en tanto que los puntajes correspondientes al trastorno ocupacional en dichos ítems fueron 0, 0 y 1, en el mismo orden. Dichos resultados reflejaron la presencia de síntomas crónicos y leves caracterizados por accesos de risa y llanto. El *Functional Outcome Questionnaire for Aphasia* (FOQ-A) se aplicó para valorar la capacidad de comunicación de la paciente. El puntaje total obtenido en este caso fue 2.84 e indicó una disminución de la capacidad de respuesta verbal y funcional. Según el esposo de la paciente, el resultado del NPI-NH coincidió con el cuadro clínico, especialmente en lo relacionado con la desinhibición. Dicho síntoma no había

sido identificado por otros profesionales a pesar de sus consecuencias negativas sobre la capacidad de comunicación de la mujer.

Los autores destacan que tanto la afasia como los síntomas neuropsiquiátricos que se presentan luego de un accidente cerebrovascular afectan la evolución y el funcionamiento de los pacientes. No obstante, las cuestiones vinculadas con el lenguaje no son abordadas en profundidad en el ámbito de la investigación ni en la práctica clínica. La aparición simultánea de afasia y síntomas neuropsiquiátricos afecta aún más el cuadro clínico posterior a un accidente cerebrovascular, lo cual pone de manifiesto la importancia de contar con estudios adicionales al respecto y mejorar el diagnóstico clínico. La aplicación del NPI-NH puede resultar en una mejora del diagnóstico de los pacientes que presentan trastornos neuropsiquiátricos asociados con afasia luego de sufrir un accidente cerebrovascular. Los resultados de dicha herramienta complementan la anamnesis y el examen clínico al permitir la identificación de las secuelas funcionales del accidente cerebrovascular de un modo adecuado desde la perspectiva de los pacientes y de sus cuidadores. Finalmente, la información obtenida mediante la aplicación del NPI-NH posibilita el estudio de la relación entre la afasia, la discapacidad, los síntomas neuropsiquiátricos y la capacidad de comunicación de los pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular. Es necesario contar con estudios adicionales para obtener más información al respecto.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/129393

11 - Asociación entre la Hipocolesterolemia y la Hemorragia Cerebral

Valapill A, Chaudhary N, Girija A y colaboradores

Annals of Indian Academy of Neurology 15(1):19-22, Mar 2012

Los resultados de diferentes estudios poblacionales indicaron una asociación entre la incidencia elevada de accidente cerebrovascular (ACV) y la hipocolesterolemia. Esto podría deberse a la existencia de una relación inversa entre el ACV hemorrágico y el nivel de colesterol. Dicha asociación se observó al evaluar pacientes con hemorragia intracerebral residentes en países de Asia y América. La importancia potencial de la relación entre la hipocolesterolemia y el ACV hemorrágico aumentó a partir de la introducción de las estatinas para lograr la disminución del nivel de colesterol.

El presente estudio prospectivo de casos y controles se llevó a cabo con el objetivo de definir la asociación entre la hemorragia intracerebral primaria y la hipocolesterolemia en pacientes hospitalizados.

Se incluyeron 74 pacientes internados en el *Malabar Institute of Medical Sciences* (MIMS) con diagnóstico de hemorragia intracerebral primaria (grupo HIC) confirmado mediante resonancia magnética o tomografía computarizada. El grupo control estuvo integrado por 74 individuos de características similares a los pacientes en términos de edad y sexo. Todos los participantes fueron evaluados con el fin de medir los niveles del colesterol total, de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y con lipoproteínas

de baja densidad (LDLc). El criterio principal de valoración fue la proporción de casos y controles con un nivel de colesterol menor de 189 mg/dl y 202 mg/dl para hombres y mujeres, respectivamente. Las covariables consideradas fueron la hipertensión y la edad.

El grupo de pacientes incluyó un total de 50 hombres y 24 mujeres de una media de edad de 59.7 ± 14 años. El 21% y 36% de los integrantes del grupo HIC eran alcohólicos o fumadores, respectivamente, en tanto que el 7% recibían estatinas. Los resultados de la tomografía computarizada indicaron que el 49% de los pacientes presentaban hemorragia a nivel de los ganglios basales y la región talámica. Con menor frecuencia se observó la afección exclusiva del cerebelo y del tronco cerebral.


El 43% de los pacientes con hemorragias presentaron niveles bajos de colesterol, lo cual tuvo lugar en el 10.2% de los integrantes del grupo control. Asimismo, el nivel promedio de colesterol total entre los pacientes con hemorragia intracerebral fue significativamente inferior en comparación con el nivel observado en el grupo control. Lo mismo se verificó al evaluar los niveles medios de LDLc y triglicéridos. El análisis de los hombres y mujeres por separado también indicó un nivel medio de colesterol significativamente inferior en el grupo HIC en comparación con el grupo control. Al considerar la edad de los participantes se halló que la diferencia no fue significativa entre los individuos menores de 45 años, en tanto que resultó significativa entre los participantes mayores de 45 años. No se hallaron diferencias significativas entre los casos y los controles al evaluar el nivel de HDLc. El papel predictor de la hipocolesterolemia fue significativo a pesar de la edad y la presencia o ausencia de hipertensión.

Los resultados obtenidos indicaron un aumento del riesgo de hemorragia intracerebral primaria en presencia de hipocolesterolemia, en coincidencia con lo informado por otros autores. Asimismo, se halló una asociación inversa y moderada entre el nivel de LDLc y triglicéridos y la hemorragia intracerebral.

Tanto el colesterol como los triglicéridos cumplen un papel importante respecto de la función de la membrana celular. Ante la disminución del nivel de colesterol puede observarse un aumento de la fragilidad eritrocitaria y una disminución del nivel de agregación plaquetaria. También se halló que la hipocolesterolemia debilita el endotelio y genera fragilidad arterial y hemorragias. Es posible que el debilitamiento endotelial favorezca la formación de microaneurismas y la consiguiente hemorragia cerebral. Si bien los mecanismos mencionados podrían ser responsables de la asociación entre la hemorragia intracerebral y la hipocolesterolemia, también es posible que dicha asociación tenga lugar mediante un factor subyacente en común. Según los hallazgos obtenidos en otros estudios, el perfil lipídico se vincula con la gravedad de la hipertensión, lo cual influye sobre la aparición de microhemorragias cerebrales.

Se informó una relación entre la hipocolesterolemia y la mortalidad debida a hemorragia intracerebral. Concretamente, la hipocolesterolemia se correlacionó con el riesgo de muerte por hemorragia intracerebral. Debe considerarse que la evaluación del nivel de lípidos tuvo lugar durante las primeras 48 horas de la hemorragia. Es posible que el nivel de colesterol disminuya durante las primeras 24 a 48 horas posteriores al ACV, lo cual podría vincularse con un aumento inespecífico del nivel de catecolaminas.

Comprender la relación entre el perfil lipídico y la hemorragia intracerebral primaria es importante en términos preventivos y a la hora de evaluar las consecuencias del tratamiento con agentes hipolipemiantes.

 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/129290

12 - Alta Prevalencia del Trastorno de Angustia en la Enfermedad de Parkinson

Pontone G, Palanci J, Marsh L y colaboradores

Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
23(4):417-424, 2011

Hay una mayor prevalencia de los trastornos de ansiedad (TA) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) en comparación con sujetos de la misma edad sin EP. En investigaciones previas se demostró que un 30% de los pacientes con EP presentaban algún trastorno de angustia (TRA), en comparación con un 5.5% de participantes que no tenían EP. Asimismo, en ese mismo estudio no se encontraron diferencias entre los grupos en la prevalencia de trastorno obsesivo compulsivo y de trastorno de ansiedad generalizada. Por lo tanto, los autores consideran que un aumento de los subtipos de los TA puede estar asociado con el proceso patológico de la EP, o tener una vulnerabilidad compartida entre ambos cuadros. Por lo tanto, los subtipos de los TA pueden ser utilizados como marcadores de investigación de la fisiopatología de la EP y de sus bases genéticas. Los investigadores refieren que en la práctica clínica, los pacientes que tuvieron EP eran más propensos a presentar un período prodrómico de 4 a 6 años antes de desarrollar los síntomas motores manifiestos. Este período prodrómico incluía síntomas de ansiedad, síntomas autonómicos y trastornos del sueño. En estudios previos se constató que los TA presentes a una edad temprana estaban asociados con un mayor riesgo de aparición de EP. Asimismo, una investigación reciente determinó un riesgo aumentado de depresión y de ansiedad en familiares de pacientes con EP. De todas maneras, los autores aclaran que en esa investigación no siempre se cumplieron los criterios diagnósticos de los TA del *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4th Edition (DSM-IV)*.

A pesar de que se consideraba que la EP era un trastorno esporádico y sin causa genética, en nuevos estudios se identificaron múltiples factores de riesgo asociados con la EP. Los investigadores también comprobaron un riesgo elevado de EP en familiares de primer grado de pacientes con esa afección. No obstante, aproximadamente el 85% de los individuos con EP no presentan antecedentes familiares de la enfermedad.

Varias investigaciones sugirieron que, dentro de los TA, el TRA es el mejor marcador de riesgo para la EP. El TRA ha sido asociado con causas genéticas en la población general y en los pacientes con mutación genética para la EP. Un metanálisis sugiere que la principal fuente de riesgo familiar para el TRA es genética. Las alteraciones genéticas más frecuentes demostradas en la EP fueron las mutaciones *LRRK2* y *Parkin*.

Los autores del presente estudio, señalan que en un trabajo previo se demostró que los pacientes con TRA y EP se caracterizaban por un comienzo precoz de la EP y complicaciones motores más frecuentes. Asimismo, ambos cuadros están asociados con el tratamiento dopaminérgico, las fluctuaciones motoras y la afección del *locus coeruleus*.

Mediante esta investigación, los autores analizaron la presencia de TRA en los familiares de pacientes con EP y TRA (EP-TRA), en comparación con los individuos con EP sin ningún TA (EP-sin TA).

Los participantes seleccionados fueron adultos con EP idiopática y sus familiares de primer grado. Los pacientes con EP fueron elegidos de una de las siguientes dos cohortes: 1) el *Methods of Optimal Depression Detection in PD (MOOD-PD)*, o 2) el *Johns Hopkins Parkinson's Disease Research Center (PDRC)*. En cada protocolo el diagnóstico psiquiátrico fue realizado por especialistas en dicha área utilizando el *Structured Clinical Interview for Diagnosis (SCID)* del DSM IV.

Se incluyeron 30 participantes con EP-TRA y 56 individuos con EP-sin TA. Ambos grupos de pacientes no presentaban antecedentes de TA y no tenían al momento trastornos del ánimo o un trastorno psicótico grave. Se excluyeron a los participantes con un puntaje en el *Mini-Mental State Exam (MMSE)* < 24 puntos. Los autores también consideraron la dosis diaria equivalente de L-dopa y de los subtipos motores.

Los participantes eran contactados por teléfono, y se excluyeron a las familias donde sólo el paciente quería participar. La muestra final incluyó 37 pacientes y 222 familiares de primer grado. De estos, 20 participantes tenían EP-TRA (114 familiares), y 17 presentaban EP-sin TA (108 familiares).

Luego de obtenido el consentimiento, las evaluaciones de los familiares fueron realizadas por teléfono por un coordinador entrenado, mediante el módulo de TRA del SCID. Cuando los familiares habían fallecido, no podían ser contactados o dejaban de participar, un familiar sustituto informaba sobre los datos requeridos. En el caso de trabajar con un informante sustituto, el estado de angustia era evaluado con el *Family Informant Schedule and Criteria (FISC)* para TRA.

El TRA fue diagnosticado según los criterios diagnósticos del DSM-IV. Los pacientes que presentaban TRA recurrentes con 2 o más de los 13 síntomas del DSM-IV pero que no cumplían con el criterio de la preocupación de un nuevo ataque, eran considerados como con un trastorno similar al de angustia (TRAS). Todos los casos de los familiares fueron evaluados por un psiquiatra que los agrupó en: TRA, TRAS o sin angustia. Además, se consideraron los datos demográficos, los antecedentes psiquiátricos y los de problemas cognitivos de los familiares. Posteriormente, se analizaron los resultados desde el punto de vista estadístico, tanto de los pacientes como de sus familiares.

Los pacientes con EP-TRA eran significativamente más jóvenes, tenían una mayor duración de la EP, requerían mayores dosis de L-dopa y presentaban más dificultades con las actividades de la vida diaria que los participantes con EP-sin TA. También, el 50% de los individuos con EP-TRA (n = 10) tuvieron el diagnóstico de depresión. Por el contrario, ningún participante con EP-sin TA presentó síntomas depresivos. Asimismo, se observó que el 85% de los pacientes con EP-TRA tenían antecedentes de depresión, mientras que los participantes con EP-sin TA no los tenían.

La prevalencia y la probabilidad de TRA y TRAS en los familiares de pacientes con EP-TRA fue mayor que en los familiares de participantes con EP-sin TA.

Los investigadores destacan que el comienzo de la EP ocurre 15 años antes en los pacientes con TRA. También hacen referencia a otro estudio donde se demostró que los familiares de los pacientes con un inicio precoz de la EP tenían un riesgo aumentado de TA en comparación con los de comienzo más tardío de la enfermedad. Agregan que el presente estudio demostró que los individuos con EP-TRA tenían una mayor duración de la EP y presentaban con mayor frecuencia fluctuaciones motoras y de la medicación. Estos pacientes también requerían una dosis mucho mayor de L-dopa y manifestaban distonía desde temprano por la mañana. Destacan que este grupo de individuos con EP-TRA se asemejaba al subgrupo de pacientes de comienzo precoz de la EP.

Los autores consideran que, en conjunto, las características clínicas, el comienzo precoz de la EP y la predisposición familiar para el TRA sugieren que los pacientes con EP-TRA pueden representar un subgrupo dentro de la EP. Agregan también que este estudio apoya la relación familiar entre el TRA y el TRAS con la EP. Asimismo, señalan que en los familiares de primer grado de pacientes con EP-TRA, la prevalencia de TRA

y TRAS era 24 veces mayor que la encontrada en los familiares de primer grado de los sujetos con EP-sin TA.

Como limitaciones del estudio, los investigadores reconocen que, al no existir controles sobre los pacientes con TRA sin EP, no pueden concluir que la probabilidad elevada de TRA sea específica de la EP. De todas maneras, consideran que los resultados de este estudio aportan información de que el TRA no es simplemente una reacción a la carga de la enfermedad o debido al resultado del tratamiento con antiparkinsonianos. Otra limitación es el hecho de no haber emparentado los estados depresivos con los grupos control. También, consideran una desventaja el que no todos los familiares hayan sido entrevistados directamente. Señalan esto como algo importante, ya que hay síntomas subjetivos como la desrealización y las parestesias, que el individuo sustituto no puede observar directamente. De hecho, reconocen que identificaron más casos de TRA y TRAS por medio de las entrevistas directas.

Aclaran que la presencia de TRA y TRAS en los familiares sugiere que puede haber una base genética que lo explique. De esta manera, desestiman que sólo sean debidas al tratamiento dopaminérgico o como reacción del deterioro motor.

Los autores insisten que, debido a la alta prevalencia del TRA en pacientes con EP, se deberían evaluar los síntomas de angustia en los individuos con esta afección.



+ Información adicional en
www.siiisalud.com/dato/resiic.php/129361

13 - Definen los Parámetros Demográficos que Modifican la Expectativa de la Percepción del Dolor

Wandner L, Scipio C, Robinson M y colaboradores

Journal of Pain 13(3):220-227, Mar 2012

La percepción del dolor en otras personas es un componente relevante de la evaluación y tratamiento de este síntoma. En función de datos clínicos y experimentales, se advierte que el dolor es percibido, evaluado y tratado de modo diferente según parámetros como el sexo, la raza o grupo étnico y la edad. Mientras que las mujeres parecen referir dolor con mayor frecuencia y con un menor umbral en comparación con los varones, se verifica que los profesionales de la salud tienden a prescribir analgésicos con menor probabilidad en las pacientes de sexo femenino. Del mismo modo, se han reconocido sesgos de índole étnica o racial en diferentes contextos clínicos vinculados con el dolor. Por otra parte, en algunos estudios se ha descrito que los sujetos de edad avanzada parecen más sensibles a los estímulos dolorosos experimentales que los individuos más jóvenes; por el contrario, en otros ensayos se ha informado que la sensibilidad al dolor decrece con la edad. Se admite que el dolor es menos reconocido y tratado en los pacientes ancianos, ya que los profesionales de la salud efectúan una menor investigación de la presencia de este síntoma en este subgrupo de enfermos.

A pesar de las repercusiones de la edad, el sexo y la raza o la etnia en la evaluación y tratamiento del dolor, no se han definidos los mecanismos asociados con estas diferencias. Entre las posibles explicaciones, se postula la expectativa estereotipada del dolor percibido por otras personas. En este contexto, se cita que la escala *Gender Role Expectation of Pain Questionnaire* (GREP) es un sistema estandarizado

mediante el cual se evalúa la atribución estereotipada del dolor en función del sexo. El cuestionario GREP ha sido empleado en modelos experimentales, pero se reconoce su uso en el ámbito clínico. No obstante, no se dispone de herramientas estandarizadas para la evaluación de la atribución estereotipada del dolor en relación con la edad o el grupo racial o étnico. En el presente análisis, se propuso la elaboración de cuestionarios dirigidos a definir la potencial atribución estereotipada de este síntoma en función de esas variables, así como la evaluación de una versión actualizada de la escala GERP.

Se incluyeron 111 participantes (64 mujeres y 46 varones) de raza blanca (n = 66), afroamericana (n = 5), asiática (n = 24), hispana (n = 3), amerindia (n = 1) u otras (n = 12). La media de edad era de 22.8 años, con un intervalo de 18 a 68 años. Los primeros 73 sujetos completaron la evaluación en 2 ocasiones separadas por 14 días, para evaluar la confiabilidad de las determinaciones.

Los participantes completaron por medios electrónicos una versión modificada del cuestionario GREP, en la cual se incluyeron 9 escalas visuales analógicas. Se elaboró además el cuestionario *Race/Ethnicity Expectations of Pain* (REEP), conformado por 10 escalas visuales analógicas en las cuales se evaluaba el punto de vista del participante acerca de la expectativa de la sensibilidad al dolor y la voluntad de notificar su presencia por parte de un característico paciente de raza blanca, afroamericana, hispana o asiática. Del mismo modo, se puso en práctica la escala *Age Expectations of Pain* (AEP), integrada por 5 escalas visuales analógicas en las cuales se evaluó la visión del entrevistado acerca de la respuesta típica de la sensibilidad al dolor y la voluntad de notificar la presencia de este síntoma por parte de un sujeto típico joven, de edad intermedia o de edad avanzada. Se incluyeron 6 preguntas adicionales para determinar la edad de definición de cada una de esos tres grupos etarios. Los participantes catalogaron como joven a un sujeto de entre 17.84 y 27.96 años, mientras que definieron como de mediana edad a personas de entre 30.14 y 45.80 años y como sujetos de edad avanzada a aquellos de entre 47.71 y 75.70 años.

Los datos reunidos se procesaron con pruebas estadísticas específicas.

Se llevó a cabo un análisis factorial exploratorio con rotación oblicua para el cuestionario GREP modificado y para las nuevas escalas para la edad y el grupo racial o étnico. En relación con el cuestionario REEP, no se demostró convergencia cuando se incluyeron los parámetros relacionados con la propia sensibilidad de los pacientes al dolor y el deseo de notificar su presencia. Al eliminar estas variables del modelo de análisis, se reconocieron 3 factores que explicaban el 65.64% de la varianza total, en función de valores de raíz latente (RL) superiores a la unidad: la sensibilidad al dolor y la voluntad de informar su presencia para la raza afroamericana (RL: 2.56), asiática (RL: 1.57) y blanca (RL: 1.12). La estructura factorial para estos valores se consideró congruente con los constructos teóricos para este cuestionario.

Del mismo modo, los investigadores destacan la ausencia de convergencia en el modelo de análisis cuando se incluyeron los parámetros relacionados con la sensibilidad propia de los pacientes al dolor y a la voluntad de comunicar su presencia para el cuestionario AEP. La exclusión de estas variables motivó la detección de dos factores que explicaban el 67.07% de la varianza total, correspondientes a la sensibilidad al dolor y el deseo de informar su presencia para sujetos jóvenes (RL: 2.50) y añosos (RL: 1.52). La estructura factorial identificada para estos parámetros fue congruente con los constructos teóricos esperados.

La aplicación del GREP modificado dio lugar al reconocimiento de 4 factores con RL superior a la unidad, los cuales permitían explicar el 74.34% de la varianza total. Estas variables incluían la sensibilidad de los participantes al dolor y el deseo de notificar su presencia (RL: 2.43), la resistencia al dolor de los participantes en general y de las mujeres en particular (RL: 2.2), la resistencia al dolor de los varones y la sensibilidad y el deseo de informar su presencia en las mujeres (RL: 1.06) y la sensibilidad y deseo de señalar la presencia de dolor en los varones (RL: 1.02). A diferencia de lo observado para los restantes cuestionarios, la estructura factorial del GREP modificado no se consideró completamente congruente con los constructos teóricos para la confección de esta escala. No obstante, se reconoció una adecuada confiabilidad para los 3 cuestionarios en relación con las pruebas repetidas por separado.

Los investigadores afirman que, de acuerdo con los datos reunidos, los participantes manifestaron que los individuos asiáticos típicos eran más sensibles al dolor que los sujetos característicos de origen afroamericano o hispano ($p = 0.04$ para ambas comparaciones). Asimismo, se señaló que las personas de raza blanca parecían más sensibles al dolor que los individuos de raza afroamericana o hispana. Por otra parte, se informó que los sujetos de raza blanca presentarían una mayor voluntad de informar la presencia de dolor en relación con los típicos individuos de raza asiática o afroamericana o que el propio participante que respondió a los cuestionarios. Se comprobó una interacción significativa entre el sexo de los participantes y la percepción de la voluntad de informar la presencia de dolor en función de la raza. Las participantes de sexo femenino manifestaron para sí mismas una mayor voluntad de señalar la presencia de dolor en comparación con los varones ($p = 0.003$).

En otro orden, se notificó que se percibía a los sujetos de edad más avanzada como más sensibles al dolor, en comparación con los individuos de edad intermedia o con los jóvenes. Asimismo, los participantes se reconocían a sí mismos como situados por encima de la media en relación con la sensibilidad al dolor. Se percibió además que los sujetos añosos tendían a una mayor voluntad de notificar la presencia de dolor en comparación con los individuos más jóvenes y con los propios participantes.

Se destaca que los autores advirtieron una interacción significativa entre el sexo de los participantes y la percepción de la resistencia al dolor en varones y mujeres típicos. Se percibió a la mujer típica como más sensible al dolor en comparación con los varones. Se comprobó además una interacción significativa entre el sexo de los participantes y la percepción de la voluntad de informar la presencia de dolor en mujeres y varones.

Se hace énfasis en que la percepción del dolor en otras personas es un parámetro relevante del enfoque clínico de este síntoma. En distintos ensayos, se ha sugerido que los factores demográficos (raza o etnia, edad, sexo) pueden generar repercusiones sobre la percepción individual del dolor de otros individuos. En el presente análisis se verificó que los participantes empleaban atributos estereotipados en relación con el dolor. Se comprobó la validez y confiabilidad de 2 nuevos cuestionarios diseñados para cuantificar las expectativas en torno a la sensibilidad al dolor y la voluntad de notificar su presencia en función de la raza y la edad. En el análisis factorial de la escala REEP se identificaron como variables relevantes a la sensibilidad al dolor y al deseo de informar su presencia en sujetos de raza afroamericana, asiática y blanca. Asimismo, en el análisis del cuestionario AEP se reconocieron como factores relevantes a la sensibilidad al dolor y la voluntad de notificar su presencia en individuos jóvenes y añosos. Se postula que, de confirmarse estos

parámetros psicométricos en futuros ensayos, ambas variables podrían resultar de utilidad para definir los mecanismos subyacentes de los sesgos del abordaje del dolor relacionados con la raza y la edad.

En este modelo, se propuso a los individuos típicos de raza blanca como más sensibles al dolor, sucedidos por los sujetos de origen asiático, hispano, los propios participantes y los afroamericanos. En coincidencia, las personas típicas de raza blanca se consideraron como aquellas con mayor deseo de informar la presencia de este síntoma en comparación con otros individuos. Se presume que las expectativas del dolor en función de la raza y la edad en una persona promedio no necesariamente parecen correlacionarse con la respuesta real al dolor en esos grupos demográficos.

En relación con el cuestionario GREP, se verificó que la versión modificada difería en su estructura factorial con la escala original. No obstante, en función de los hallazgos obtenidos y de la congruencia interna, el cuestionario GREP modificado se consideró, según los autores, una herramienta confiable y validada para estimar las atribuciones estereotipadas acerca del dolor en función del sexo. Se advirtió que el varón típico parece menos sensible al dolor y con menor voluntad de informar su presencia, con mayor resistencia en comparación con las mujeres. Se percibe que estos resultados son similares a los informados en estudios previos, a pesar de la menor brecha entre las actividades de las personas de uno u otro sexo en distintos ámbitos (deportes, trabajo, ingresos).

De esta forma, sobre la base de estos resultados y de modelos experimentales previos, los autores concluyen que la edad, el sexo y el grupo racial o étnico generan repercusiones sobre las decisiones para el abordaje del dolor. Los resultados obtenidos podrían permitir una mejor comprensión de los motivos por los cuales estas variables demográficas inciden en el proceso de toma de decisiones y, así, reducir los sesgos y optimizar el tratamiento.



+ Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/129365



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

Contacto directo con expertos

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

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional.....
 C.P. Localidad..... País..... Teléfono.....
 desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....

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

.....

Firma

Aclaración

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

con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
A	Describen un Plan de Atención...	• Dr. F. Murillo Cabezas. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España
1	Efecto de la Memantina en Presencia...	• Dr. P. K. Iseri. Department of Neurology, Kocaeli University Medical School, 41380, Kocaeli, Turquía
2	Un Algoritmo Diagnóstico...	• Dr. V. Leuzzi. Sapienza University of Rome, 00185, Roma, Italia
3	Análisis Discriminante del <i>Beck Depression</i> ...	• Dr. H. Rickards. Neuropsychiatry Department, The Barberry, West Midlands, Reino Unido
4	La Reactivación Neural Revela Mecanismos...	• Dr. B. A. Kuhl. Department of Psychology, Yale University, CT 06520, New Haven, Connecticut, EE.UU.
5	Una Evaluación del Programa de Educación...	• Dr. L. E. A'Campo. Leiden University Medical Centre, Department of Neurology, Leiden, Países Bajos
6	El Autismo como un Trastorno de Sistemas...	• Dr. M. A. Just. Carnegie Mellon University, Center for Cognitive Brain, PA 15213, Pittsburgh, Pensilvania, EE.UU.
7	Disfunción Oculomotora en la Enfermedad...	• Dr. E. H. Pinkhardt. Department of Neurology, University of Ulm, 89081, Ulm, Alemania
8	Estimulación Cerebral Profunda del Núcleo...	• Dr. M. S. Okun. Department of Neurology, Center for Movement Disorders and Neurorestoration, University of Florida, FL 32607, Gainesville, Florida, EE.UU.
9	Importancia del Tratamiento Antisifilítico...	• Dr. I. Midi. Department of Neurology, Marmara University Hospital, Estambul, Turquía
10	La Afasia y los Síntomas Neuropsiquiátricos...	• Dr. K. L. Frey. Department of Psychiatry, University of Colorado Denver School of Medicine, Aurora, Colorado, EE.UU.
11	Asociación entre la Hipocolesterolemia...	• Dr. A. V. Valapill. Department of Neurology, Malabar Institute of Medical Sciences, 673 016, Calicut, Kerala, India
12	Alta Prevalencia del Trastorno de Angustia...	• Dr. G. M. Pontone. Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Mariland, EE.UU.
13	Definen los Parámetros Demográficos que...	• Dr. M. E. Robinson. Department of Clinical Health Psychology, University of Florida, Gainesville, Florida, EE.UU.

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	¿Qué efecto tiene el etanol sobre el temblor evaluado en modelos aplicados a animales de experimentación?	A) Disminuye la frecuencia del temblor pero aumenta su intensidad. B) Disminuye su duración y aumenta su intensidad. C) Modifica su ubicación. D) Disminuye su duración e intensidad.
2	¿Cuál de los siguientes cuadros debe suscitar la sospecha de encefalopatía epiléptica de inicio temprano?	A) Resistencia al tratamiento. B) Crisis asociadas con cambios de la dieta. C) Empeoramiento progresivo. D) Todas son correctas.
3	¿Qué síntomas permiten distinguir los pacientes con depresión de los pacientes sin depresión en caso de enfermedad de Huntington?	A) Los trastornos del sueño. B) La culpa. C) La tendencia suicida. D) B y C son correctas.
4	¿Cuál de estas regiones corticales se activa en forma simultánea ante la evocación de recuerdos antiguos y recientes?	A) La corteza occipital. B) La corteza anterior del cíngulo. C) El vermis cerebeloso. D) Todas son correctas.
5	¿Qué beneficios caracterizan a la aplicación de programas educativos basados en terapias cognitivo-conductuales en sujetos con enfermedad de Parkinson?	A) Mejora de la calidad de vida. B) Optimización de la marcha. C) Reducción de la amplitud de los movimientos involuntarios. D) Todas son correctas.
6	¿Cuál de las siguientes características se corresponden con el autismo?	A) Se observa una afectación del funcionamiento cerebral coordinado. B) La teoría de la subconectividad cortical permite explicar su fisiopatología en cierta medida. C) Existiría una afectación de la sincronización de la actividad de diferentes regiones cerebrales. D) Todas son correctas.
7	¿Cuál de las siguientes opciones es correcta respecto de los síntomas oculomotores vinculados con la enfermedad de Parkinson?	A) Su aparición se relacionaría con una disfunción cortical frontal no dopaminérgica. B) Su aparición se relacionaría con una disfunción cortical occipital dopaminérgica. C) Su aparición se relacionaría con una disfunción cortical frontal dopaminérgica. D) Su aparición se relacionaría con una disfunción subcortical frontal.
8	¿Qué características tienen las mejorías asociadas con la estimulación subtalámica en pacientes con enfermedad de Parkinson?	A) No son significativas. B) Son sostenidas. C) Son a corto plazo. D) Nunca duran más de un año.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Disminuye su duración e intensidad.	El etanol generó una disminución de la duración y de la intensidad del temblor sin modificar su frecuencia y ubicación predominante.	D
2	Todas son correctas.	La sospecha de encefalopatías epilépticas de inicio temprano debe presentarse ante un cuadro resistente al tratamiento que empeora progresivamente, en presencia de crisis inducidas por cambios en la dieta o asociadas con síntomas de tipo séptico, retraso madurativo o pérdida de habilidades.	D
3	B y C son correctas.	La pérdida de interés, la culpa y la tendencia suicida fueron los tres síntomas más útiles para distinguir a los pacientes con enfermedad de Huntington y depresión de los pacientes con dicha enfermedad y sin depresión o con síntomas depresivos mínimos.	D
4	La corteza anterior del cíngulo.	La activación de la corteza anterior del cíngulo durante la recuperación se correlacionó con parámetros neurales de competencia entre ambos recuerdos. Las expresiones de competencia entre recuerdos a nivel de la corteza temporal ventral comprometen también mecanismos neurales que podrían detectar potenciales conflictos, para así desencadenar otros procesos de control cognitivo.	B
5	Mejora de la calidad de vida.	En un reciente estudio aleatorizado y controlado, se demostraron sus efectos significativos en relación con la optimización de la calidad de vida de los pacientes y la reducción del impacto psicosocial entre los cuidadores.	A
6	Todas son correctas.	El autismo se considera un trastorno neurológico caracterizado por disturbios del funcionamiento cerebral coordinado que se corresponden con la teoría de subconectividad cortical. Los pacientes autistas presentarían una afectación de la sincronización de la activación entre las regiones cerebrales frontales y posteriores durante la realización de diferentes pruebas.	D
7	Su aparición se relacionaría con una disfunción cortical frontal no dopaminérgica.	Es posible que el déficit oculomotor asociado con la enfermedad de Parkinson se vincule con trastornos no relacionados con el sistema dopaminérgico nigroestriatal. Se propone que los trastornos oculomotores podrían asociarse con trastornos no dopaminérgicos de las áreas corticales frontales.	A
8	Son sostenidas.	Los pacientes con enfermedad de Parkinson que reciben estimulación cerebral profunda bilateral con corriente continua en el núcleo subtalámico obtienen mejorías clínicas significativas y sostenidas durante un año de seguimiento.	B