

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

Artículo original

A - **Síndromes conversivos en neurología: características clínicas de 16 pacientes**
Julia Vaamonde Gamo, SIIC 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - **Evaluación de las Metástasis del Sistema Nervioso Central mediante Correlación Inmunoquímica**
Sharma P, Trivedi P, Shah M
Indian Journal of Pathology & Microbiology
57(3):376-379, Jul 2014 10

2 - **Cambio Dinámico del Nivel de Hormonas Hipofisarias luego del Daño Cerebral Traumático**
Zheng P, He B, Tong W
Neurology India 62(3):280-284, May 2014 11

3 - **Tratamiento Adyunto con Levetiracetam en el Síndrome de Lennox-Gastaut Pediátrico**
Kim H, Kim S, Kim H y col.
Pediatric Neurology 51(4):527-531, Oct 2014 12

4 - **Levetiracetam versus Fenitoína para la Prevención de Crisis Epilépticas durante la Craneotomía por Tumores Cerebrales y poco después de ésta: Un Estudio Prospectivo, Aleatorizado en Fase II**
Luchi T, Kuwabara K, Sakaida T y col.
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Dic 2014 15

5 - **Eficacia y Seguridad de la Pregabalina en Pacientes con Dolor Neuropático por Cáncer en Monoterapia con Morfina**
Dou Z, Jiang Z, Zhong J
Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology, Dic 2014 16

6 - **Riesgo de Meningioma en Pacientes con Traumatismo Cerebral: Estudio Poblacional Realizado a Nivel Nacional**
Kuan A, Chen Y, Chen M y col.
Journal of the Chinese Medical Association
77(9):457-462, Sep 2014 17

7 - **Evaluación de una Versión Breve de la Mini-Mental State Examination para la Detección Sistemática de la Demencia en Adultos Mayores que Refieren Trastornos Mnésicos**
Haubois G, De Decker L, Beauchet O y col.
European Journal of Neurology
20(3):588-590, Mar 2013 18

Novedades seleccionadas

8 - **Terapia Antibiótica Intraventricular en Pacientes con Meningitis o Ventriculitis Posneuroquirúrgica por Bacilos Gramnegativos**
Wang J, Lin P, Ho M y col.
Journal of Microbiology, Immunology and Infection 47(3):204-210, Jun 2014 20

9 - **El Levetiracetam es Eficaz luego de la Cirugía Resectiva en Pacientes con Epilepsia Refractaria al Tratamiento Médico**
Zeng T, Li Y, Zhou D y col.
Epilepsy Research 108(10):1904-1911, Dic 2014 21

10 - **Eficacia y Seguridad del Levetiracetam en las Convulsiones Febriles**
Ly H, Zou L, Kwan P y col.
Annals of Clinical and Translational Neurology 1(3):171-179, Mar 2014 23

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

Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Atención Primaria	3, 7, 9, 10
Bioquímica	8
Diagnóstico por Imágenes	12
Diagnóstico por Laboratorio	1
Endocrinología y Metabolismo	2
Farmacología	A, 3-5, 9, 10
Geriatría	7
Gerontopsiquiatría	7
Infectología	8
Inmunología	8
Medicina Familiar	3, 7, 9, 10
Medicina Farmacéutica	3, 9
Medicina Interna	6, 8, 9
Medicina Legal	A
Neurocirugía	2, 4, 8, 9
Nutrición	11
Oncología	1, 5, 6
Pediatría	3, 9, 10
Salud Mental	A, 7



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 Allevato,
Pablo Bazerque, Oscar Bruno, Luis
A. Colombato (h), Carlos Crespo,
Jorge Daruich, Eduardo de la Puente,
Raúl A. De Los Santos, Blanca
Diez, Ricardo Drut, Juan Enrique
Duhart, Roberto Elizalde, Germán
Falke, Juan Gagliardi, Estela Raquel
Giménez, María Esther Gómez del
Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,
Roberto Iérmoli, León Jaimovich,
Miguel A. Largaía, Oscar Levalle,
Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier
Lottersberger, Néstor P. Marchant,
Olindo Martino, Jorge Máspero,
Carlos Mautalén, Marcelo Melero,
José María Méndez Ribas, José
Milei, Alberto Monchablón Espinoza,
Oscar Morelli, Amelia Musacchio
de Zan, Roberto Nicholson,
Domingo Palmero, Rodolfo Sergio
Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo
Roccatagliata, Gonzalo Rubio,
Graciela B. Salis, Ariel Sánchez,
Graciela Scagliotti, Elsa Segura,
Norberto A. Terragno, Roberto
Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez,
Juan Carlos Vergottini, 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.siicalud.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/Trabajos 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.siicalud.com


Artículo completo en
www.siic.info

Director científico
Roberto Rey

Fuentes científicas

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

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 - Síndromes conversivos en neurología: características clínicas de 16 pacientes

Conversion syndromes in neurology: clinical characteristics of 16 patients

Julia Vaamonde Gamo

Doctora, Jefa de Servicio Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real, España

Juan Pablo Cabello de la Rosa, Médico, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real, España

María José Gallardo Alcañiz, Médica, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real, España

Ramón Ibáñez Alonso, Médico, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Primera edición, www.siicaslud.com: 2/10/2014

Enviar correspondencia a: María José Gallardo Alcañiz, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real, España
jvaamondeg@sescam.jccm.es

+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Introduction: Conversion disorder (a term that describes what was formerly referred to as hysteria) refers to motor and/or sensory symptoms that resemble a neurological illness but which have not originated from a known physical condition, nor can they be explained by this. Functional disability for patients is sometimes greater than that observed in cases with a similar semiology in which there is an organic background. **Patients and methods:** We report 16 patients assessed as neurology outpatients with a motor and/or sensory disorder but no evidence of underlying organic disease, with at least one year of monitoring. **Semiological characteristics are discussed.** **Discussion:** The pathophysiology of conversion syndromes is still under discussion. On performing functional brain scans (SPECT, PET or functional MRI), it has been found that patients with a motor conversion disorder have more complex brain activity, and that this is different when compared to healthy subjects. This may bring us closer to knowledge of the pathophysiology of this disease. **In conclusion,** it is important to note that although the pathophysiology of conversion syndromes is still a subject for debate, the fact is that it is difficult, but not impossible, to diagnose these patients. It remains the responsibility of the neurologist to try to understand the neural basis of a problem involving great functional disability, and to establish suitable treatment, seeking the collaboration of a psychiatrist with experience in handling these disorders if necessary.

Key words: conversion syndromes, organic pathology, semiology, pathophysiology, psychiatry

Resumen

Introducción: El trastorno de conversión (término que describe lo que anteriormente se llamaba histeria) se refiere a los síntomas motores, sensitivos o ambos, que se asemejan a una enfermedad neurológica, pero que no tienen origen en una enfermedad física conocida, ni se pueden explicar por ella, dándose la particularidad de que el enfermo no es consciente de lo que le ocurre. La incapacidad funcional para los pacientes a veces es mayor que la observada en los casos en los que, con una semiología similar, hay un sustrato orgánico. **Materia y método:** Presentamos 16 pacientes, valorados en consulta externa de neurología, con un trastorno motor, sensitivo, o ambos, sin evidencia de enfermedad orgánica subyacente, con al menos un año de seguimiento. **Discusión:** Se discuten las características semiológicas. La fisiopatología de los síndromes conversivos está todavía en discusión. Las técnicas de neuroimágenes funcionales parecen mostrar alteraciones que nos permiten acercarnos a la fisiopatología de estos trastornos. Es importante señalar que aunque la fisiopatología de los síndromes conversivos está todavía en discusión, lo cierto es que se trata de pacientes de diagnóstico difícil, pero posible; es responsabilidad del médico intentar entender el sustrato neurológico de un problema que implica una gran incapacidad funcional e instaurar un tratamiento adecuado, buscando, si es necesario, la colaboración de un psiquiatra con experiencia en el manejo de estos trastornos.

Palabras clave: síndrome conversivo, patología orgánica, semiología, fisiopatología, psiquiatría

El trastorno de conversión (término que describe lo que anteriormente se llamaba histeria) se refiere a los síntomas motores, sensitivos, o de ambos tipos, que se asemejan a una enfermedad neurológica, pero que no tienen origen en una enfermedad física conocida ni se pueden explicar por ella, dándose la particularidad de que el enfermo no es consciente de lo que le ocurre.^{1,2}

En otro orden, es importante establecer un diagnóstico diferencial con la simulación o los trastornos disociativos,

facticios o de somatización, ya que toda la sintomatología de estos procesos (simulación y facticios) se produce en un paciente consciente de lo que le pasa y que actúa de esta manera para liberarse de la ansiedad y, en segundo lugar, atraer la atención. En la práctica clínica no es tan fácil realizar el diagnóstico diferencial, ya que muchas veces se solapan las manifestaciones.

Generalmente, un conflicto psicológico precede o es incluso la causa del trastorno físico. El estrés diario o un

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes.

Paciente/sexo	Edad (años)	Inicio	Semiología	Respuesta al placebo	Evolución
1/Mujer	62	Agudo	Trastorno de la marcha (seudomioclonías)	Negativa	Crónica
2/Mujer	75	Subagudo	Trastorno de la marcha (<i>seudofreezing</i>)	Negativa	Agudo con mejoría (Tratamiento psiquiátrico)
3/Mujer	52	Subagudo	Trastorno de la marcha (seudomioclonías)	Negativa	Crónica
4/Mujer	70	Subagudo	Trastorno de la marcha (seudoapraxia)	Negativa	Crónica
5/Varón	65	Agudo	Trastorno de la marcha (seudoataxia)	Negativa	Crónica
6/Mujer	23	Agudo	Episodios de paroplejía e incontinencia vesical	Negativa	Anorexia/Bulimia. Mejoría con tratamiento psiquiátrico
7/Mujer	52	Agudo	Episodios de paroplejía	Negativa	Ansiedad. Mejoría con tratamiento psiquiátrico
8/Mujer	30	Subagudo	Hemiparesia/hemihipoestesia	Negativa	Crónica
9/Varón	35	Agudo	Hemiparesia	Negativa	Mejoría con tratamiento psiquiátrico
10/Mujer	42	Subagudo	Distonía	Positiva	Crónica
11/Mujer	40	Subagudo	Distonía	Negativa	Crónica
12/Varón	38	Agudo	Temblor	Positiva, ocasional	Crónica
13/Mujer	50	Agudo	Coroatetosis	Positiva	Crónica
14/Mujer	25	Agudo	Mioclonías en episodios	Dudosa	Mejoría con psicoterapia
15/Mujer	21	Agudo	Mioclonías	Negativa	Crónica
16/Mujer	30	Agudo	Supraversión ocular con convergencia	Negativa	Crónica

evento vital traumático suelen estar relacionados con el comienzo de los síntomas psicósomáticos,³ a los que suelen acompañar la depresión y la ansiedad.

Los diferentes estudios epidemiológicos carecen de una base estadística consistente de la prevalencia de la enfermedad, ya que el diagnóstico se debe fundamentar en la premisa de que el paciente no tiene una afección orgánica, tras haber hecho el correspondiente diagnóstico diferencial de exclusión de otras enfermedades.^{4,5} Además, debe considerarse el sesgo que se produce según dónde (pacientes diagnosticados durante un ingreso hospitalario o en consulta externa), quién (el psiquiatra o el neurólogo) y cómo (criterios diagnósticos aplicados) se hace el diagnóstico de enfermedad no orgánica. En este sentido, la prevalencia es más alta cuando los pacientes son diagnosticados en una consulta de neurología.⁶ Aproximadamente un tercio de los pacientes remitidos al neurólogo tienen síntomas que no pueden ser explicados por una enfermedad orgánica,⁷ de los cuales, los trastornos del movimiento son los más frecuentes.^{5,8}

Un aspecto importante es ahondar en la exploración y recordar las "pistas" semiológicas que ayudan al diagnóstico diferencial con un trastorno orgánico (signo de Hoover, prueba de flexión combinada de la pierna de Babinski, patrones de alteración sensitiva no congruentes, maniobras modificadoras en los trastornos del movimiento, patrones de la marcha abigarrados, etcétera).⁹ El seguimiento es obligatorio antes de llegar a un diagnóstico de trastorno conversivo. Otro aspecto es la respuesta al tratamiento, sin olvidar que una respuesta inicial a un placebo no confirma un origen conversivo.¹⁰ Desde el punto de vista de las pruebas complementarias, hasta el momento es la normalidad de estas pruebas lo que orienta el diagnóstico, sería interesante disponer de herramientas diagnósticas que ayuden a identificar los trastornos conversivos. En este sentido, se ha podido comprobar recientemente que los pacientes con trastornos conversivos no tienen una patología estructural, pero sí presentan anomalías funcionales en las neuroimágenes.^{11,12} De momento, estas técnicas nos ayudan a entender la fisiopatología de estos trastornos, sin que todavía se hayan protocolizado para ser utilizadas con el fin de establecer el diagnóstico de síndrome conversivo.

En cualquier caso, la incapacidad funcional para los pacientes a veces es mayor que la observada en los casos en los que, con una semiología similar, hay un sustrato orgánico,^{11,12} por lo que es fundamental llegar pronto a

un adecuado diagnóstico neurológico y psiquiátrico. Si el diagnóstico y el tratamiento del trastorno conversivo se retrasan por dificultades en su identificación, empeora sensiblemente el pronóstico.

Pacientes y método

Presentamos 16 pacientes (Tabla 1), valorados en consulta externa de neurología, con un trastorno motor, sensitivo, o ambos, sin pruebas de enfermedad orgánica subyacente, con al menos un año de seguimiento. Se trata de 13 mujeres y 3 varones con edades comprendidas entre los 21 y los 75 años, con historia clínica de afección o tratamiento psiquiátrico previos en tres de los casos, con instauración aguda (diez casos) o subaguda (seis casos) de los síntomas. Sólo tres casos habían sufrido una experiencia traumática clara (diagnóstico de una enfermedad grave de un familiar, en un caso; muerte de un familiar, en otro, y agresión, en el tercero) unos días o semanas antes del inicio de los síntomas.

Resultados

El trastorno de la marcha era el motivo de consulta en cinco de los pacientes, cuatro mujeres y un varón. En dos de las mujeres (Tabla 1, casos 2 y 4) se caracterizaba por un inicio cauteloso de la marcha, con pasos cortos e inseguros, y en uno de los casos con episodios de bloqueos no claramente relacionados con obstáculos. El problema se agravaba claramente en los espacios abiertos. En ambos casos la instauración había sido subaguda, en unas semanas, sin un factor desencadenante claro. Al cabo de unos meses, una de las pacientes, diagnosticada y tratada por síndrome ansioso depresivo desde años antes, presentó un cuadro clínico de agorafobia. Otra paciente (caso 1) presentaba sacudidas musculares en las piernas, de inicio agudo tras la muerte de un familiar, y posterior agravamiento a lo largo de unas semanas hasta estabilizarse, con flexión de las rodillas, sin llegar a caer, durante la estática y la marcha. Finalmente, en el caso 3 la paciente presentó, de forma subaguda, un trastorno de la marcha con sacudidas musculares en tronco que provocaban una marcha abigarrada, con inestabilidad y pasos cortos y cautelosos, las sacudidas persistían durante la estática y desaparecían con el decúbito o la sedestación, y otro paciente, varón (caso 5), sufría inestabilidad durante la estática y la marcha. La exploración de los pacientes acostados o sentados era estrictamente normal. Todos tenían fluctuaciones momentáneas de la bipedestación o la

marcha, con gran impacto, en estos cambios, de las maniobras de distracción. En todos los casos la resonancia magnética (RM) craneal o medular no mostró anomalías significativas y el DatScan fue normal en los casos 2 y 4. Las pruebas de laboratorio generales, que incluyó estudio de tiroides, también fueron normales. Los potenciales evocados somatosensoriales (PESS), con premedicación retrógrada, en las pacientes con sacudidas musculares, fueron normales. Sólo la paciente diagnosticada finalmente de agorafobia mejoró con el tratamiento psiquiátrico; en el resto de los casos, tras meses de seguimiento, persistió el problema. En ningún caso hubo respuesta clara a la administración de placebo.

Los casos 6 y 7 corresponden a mujeres de 23 y 52 años, respectivamente, con episodios de falta de fuerza en extremidades inferiores (EELI), de minutos u horas de duración, que en el caso 6 se acompañaban de incontinencia de esfínter vesical. En la exploración había una aparente paraplejía sin trastorno sensitivo, con reflejos osteotendinosos (ROT) y tono muscular normal y con signo de Hoover positivo. En los períodos intercurrentes persistía un trastorno de la marcha, en los que ésta era cautelosa y a pasos cortos, pero posible. En ambos casos la instauración había sido aguda: en el caso 6, tras el diagnóstico de miastenia *gravis* en un hermano, con mala evolución, y en el caso 7, sin un factor desencadenante, aunque la paciente estaba diagnosticada de ansiedad por el psiquiatra desde años antes. Todo el estudio etiológico fue normal (Tabla 1) y la evolución fue favorable en ambos casos tras tratamiento psiquiátrico durante meses (la paciente 6 presentó un trastorno de conducta alimentaria).

Los casos 8 y 9 corresponden a una mujer de 30 años y un varón de 35. La primera presentó, a lo largo de varios días hasta estabilizarse, hemiparesia y hemihipoestesia derecha, respetando la cara, que limitaba la marcha, con arrastre de la pierna derecha, con eversión del pie, pero la marcha era posible sin ayuda y sin apoyo. Llamaba la atención la facilidad y simetría de movilización de ambas piernas, para la incorporación, desde el decúbito o la sedestación, al ortostatismo, aspecto que se ponía de manifiesto sobre todo durante las maniobras de distracción. Los ROT eran simétricos y el signo de Hoover, dudoso. El déficit sensitivo abarcaba exactamente la línea media, respetando la cara, y no refería sentir la vibración en extremidades derechas. No respondió a la administración de placebo y la evolución fue crónica, sin mejoría; el psiquiatra diagnosticó síndrome ansioso-depresivo, pero persistió el déficit a pesar del tratamiento ansiolítico y antidepressivo. El varón de 35 años presentó un cuadro clínico similar, pero sin déficit sensitivo, de instauración aguda y sin un factor desencadenante claro. Tampoco hubo respuesta al placebo y sí mejoría tras la psicoterapia. La RM craneal y medular, arteriografía, PESS, electromiograma (EMG) y analítica fueron normales en ambos casos (Tabla 1).

Dentro del grupo de trastornos del movimiento, una paciente de 42 años y otra de 40 presentaban distonía; un varón de 38 años, temblor; una mujer de 50 años, episodios de coreoatetosis, y dos pacientes de 25 y 21 años, mioclonías (casos 10, 11, 12, 13, 14 y 15 de la Tabla 1). La paciente correspondiente al caso 10, comenzó con dificultad para abrir los ojos y movimientos en musculatura oromandibular, fue diagnosticada de síndrome de Meige atípico al ser los movimientos abigarrados, de semiología compleja y muy fluctuantes, añadiéndose a los pocos meses episodios de horas de duración de posturas fijas en extremidades superiores (EESS) con aducción de los

brazos y extensión de las manos, con tal rigidez que era imposible desplazar cualquier articulación de los brazos, estos episodios alternaban con otros de flexión o extensión forzada del tronco; en ningún caso había trastorno del nivel de conciencia. No parecía haber factores desencadenantes, aunque en alguna ocasión, durante los años previos, había recibido tratamiento ansiolítico. En varias ocasiones hubo una respuesta espectacular al placebo y a las maniobras de distracción. Los diversos tratamientos (fármacos con acción gaba, levodopa, tetrabenacina, pimozide, anticolinérgicos, baclofeno) fueron ineficaces, con respuesta parcial al clonazepam. El caso 11 corresponde a una mujer sin antecedentes clínicos de interés, que comenzó de forma subaguda con postura fija en inversión del pie derecho, que durante los meses siguientes pasó a afectar también el pie izquierdo, con postura fija mantenida y dolorosa, sin respuesta al tratamiento con toxina botulínica. El caso 12 corresponde a un varón que, tras una experiencia traumática de agresión, y sin presentar antecedentes psiquiátricos, comenzó de forma aguda con temblor bilateral, intenso, de reposo, pero con predominio del componente postural y de acción. El temblor presentaba una gran variabilidad de frecuencia y su registro puso de manifiesto su aumento de amplitud al aplicar un peso. El resto de la exploración fue estrictamente normal. Mejoró levemente con betabloqueantes, sin respuesta al gabapentín o al topiramato. Leve mejoría con placebo. El psiquiatra diagnosticó ansiedad. La psicoterapia no aportó mejoría al temblor. En los tres casos, la RM craneal y el Datscan fueron normales, así como el estudio analítico incluyendo cobre y ceruloplasmina, acantocitos, entre otros. La paciente número 13 corresponde a una mujer de 50 años con enfermedad de Parkinson de larga evolución, en estadio IV/V de Hoehn y Yahr, en el *off*, con deterioros de fin de dosis y corea en *on*, que ingresó para ajuste terapéutico, por la gravedad de las discinesias. En el momento del ingreso estaba en tratamiento con infusión de levodopa y carbidopa (3.4 ml/h), manteniendo los estimuladores subtalámicos en los parámetros habituales. La paciente presentaba corea intensa todo el día y episodios de bloqueo, con gran incapacidad motora. Durante los intentos de ajuste terapéutico presentó episodios de horas de duración de movimientos involuntarios intensos, abigarrados y fluctuantes en su gravedad, que remitieron en varias ocasiones con placebo (suero fisiológico intravenoso). Durante su ingreso se disminuyó la dosis de levodopa ante la intensidad de la corea, y se modificaron los parámetros de los estimuladores, consiguiéndose una movilidad aceptable con menor severidad del *off* y de la corea. Persistieron episodios, aunque más breves, de discinesias atípicas que remitían con placebo.

Finalmente, una paciente de 30 años acudió al servicio de urgencias por presentar desde unos días antes episodios de superversión ocular, con convergencia, de instauración aguda, de minutos de duración y muy frecuentes, el resto de la exploración neurológica fue normal. Todo el estudio etiológico (RM craneal, y analítica incluyendo marcadores onconeuronales y estudio de líquido cefalorraquídeo) fue negativo. La paciente había sido tratada previamente por ansiedad. Con frecuencia variable, estos episodios se mantuvieron a pesar del tratamiento psiquiátrico.

Discusión

Presentamos un grupo de 16 pacientes con síntomas motores o sensitivos sin evidencia de enfermedad orgánica, de manera que fueron diagnosticados de síndromes

conversivos. De los 15 pacientes, sólo tres tenían antecedentes de enfermedad o tratamiento psiquiátrico, a diferencia de lo obtenido en otras series en las que el porcentaje es mucho mayor; sin embargo, en la valoración psiquiátrica en el momento del estudio sí se comprobó ansiedad o depresión o ambas en todos los pacientes. Stone y colaboradores,¹³ en 2010, en un estudio con 107 pacientes con parestia que definieron como funcional, encontraron índices de incapacidad incluso mayores que en un grupo de pacientes con patología similar de causa orgánica, reforzando la idea del enorme impacto de estos trastornos en la calidad de vida de los enfermos y señalaron además la alta incidencia de afección psiquiátrica asociada. A pesar de la dificultad es importante señalar que es posible llegar al diagnóstico de trastorno motor de origen psicógeno o síndrome conversivo. Ya en 1998 Crimlisk y colegas⁵ describieron el seguimiento de 64 pacientes con síntomas motores de etiología probablemente no orgánica. Al cabo de seis años sólo en tres casos se cambió el diagnóstico a distonía paroxística, distrofia miotónica y degeneración espinocerebelosa, respectivamente.

Como en otras series los trastornos de la marcha constituyen una de las presentaciones frecuentes, y afecta a cinco de nuestros pacientes. Keane estudió, en 1989,¹⁴ una serie de 60 pacientes con trastornos histéricos de la marcha, la semiología en el 40% era ataxia, como en uno de nuestros pacientes, que presentaba una marcha con balanceo exagerado, tendencia a apoyarse en las paredes o personas próximas, sin llegar nunca a caer y signo de Romberg llamativamente positivo con sensibilidad profunda conservada. El resto de nuestros pacientes con trastorno de la marcha presentaban algunas de las características señaladas por Lempert y colaboradores, en 1991, en un estudio con video, realizado a 37 individuos con trastornos de la marcha o sedestación: fluctuaciones en la sintomatología, respuesta a la sugestión, excesiva lentitud en la marcha con posturas antieconómicas con excesivo gasto de energía, patrón abigarrado con pasos cortos y deslizantes, balanceo excesivo y variable en el test de Romberg, o doblamiento brusco de las rodillas, pero sin llegar a caer. En dos de nuestras pacientes predominaba el miedo a caer, en una de ellas se asoció al cabo de unos meses con agorafobia, con evolución favorable tras el tratamiento farmacológico y la psicoterapia. Kurlan definió este tipo de marcha con miedo a caerse como un trastorno psicógeno potencialmente reversible.

Otro porcentaje importante de pacientes con síntomas neurológicos de tipo conversivo se quejan de déficit de fuerza o sensibilidad. Cuatro de nuestros pacientes sufrían este tipo de síntomas. La historia clínica detallada puso de manifiesto en una de las pacientes con episodios de paraplejía que se iniciaron de forma aguda, un problema familiar grave, como desencadenante del déficit, y en la otra paciente, antecedentes de tratamiento psiquiátrico por ansiedad y depresión, en los pacientes con hemiparesia y hemihipoestesia no se comprobó un factor desencadenante, ni enfermedad psiquiátrica previa. La incongruencia de la parestia con modificaciones según la demanda funcional es un dato fundamental en la evaluación de estos pacientes. Hay signos físicos a tener en cuenta en la exploración. Los pacientes con hemiplejía o hemiparesia psicógena no suelen levantar el pie del suelo al andar y, en lugar de hacer la circunducción característica, arrastran el pie o lo deslizan hacia delante, por otro lado faltan signos de afección de motoneurona o de nervio periférico, el tono muscular y los ROT son normales.

Hay estudios que señalan el signo de Hoover como herramienta útil para sustentar el diagnóstico diferencial entre parestia orgánica y psicógena.¹⁵ En un individuo normal en decúbito supino, al pedir el explorador que levante una pierna contrarresistencia, la parte posterior del tobillo contralateral aprieta firmemente hacia abajo, y lo mismo ocurre con un paciente que intenta mover contrarresistencia la pierna parética o pléjica. El paciente con parestia psicógena no ejerce esa presión hacia abajo con el talón de la pierna normal o la contrae excesivamente. Este signo ha sido examinado y corroborado en al menos dos estudios controlados, aunque no a ciego; en uno de ellos, se comparó a siete pacientes con parestia psicógena, frente a 10 con parestia orgánica¹⁶ y, en el otro, nueve pacientes con parestia psicógena, frente a controles sanos.¹⁷ El signo de Hoover no distingue, sin embargo, una parestia psicógena de tipo conversivo de otra de tipo simulador y debe interpretarse siempre en el contexto clínico completo. Ziv y colaboradores¹⁶ aplican una semiología similar para la exploración de la parestia en las extremidades superiores. La prueba de la flexión combinada de la pierna, de Babinski, puede ayudar también al diagnóstico diferencial (al indicar al paciente que se incorpore y se siente en la cama, sin apoyar los brazos, la pierna paralizada o débil flexiona la cadera y el talón se alza de la cama, mientras el talón de la pierna sana se apoya y presiona fuertemente sobre ella). Este signo está ausente habitualmente en la parestia o en la plejía psicógena. Los pacientes con hemiparesia o hemihipoestesia psicógena suelen presentar síntomas en todo el hemicuerpo, como ocurría en nuestros dos pacientes; así, Diukova y colaboradores¹⁸ describen el compromiso habitual del esternocleidomastoideo en la hemiparesia psicógena, y sólo ocasionalmente en pacientes con hemiparesia orgánica (estos autores lo describen en 24 de 30 pacientes con hemiparesia psicógena y sólo en 3 de 27 con hemiparesia orgánica). A diferencia de lo que ocurre con otras manifestaciones motoras del síndrome conversivo, como por ejemplo los trastornos del movimiento, la normalidad de las pruebas complementarias utilizadas en la práctica clínica habitual (RM, tomografía computarizada, estudios neurofisiológicos) apoyan, con gran fiabilidad, el origen psicógeno del déficit.⁹

Sólo uno de nuestros pacientes presentaba trastornos de motilidad ocular, en forma de espasmos de convergencia. Los trastornos oculomotores también pueden ser de origen psicógeno,^{19,20} al poder tener control voluntario sobre el movimiento de los músculos oculomotores. Muchos de estos pacientes son simuladores y sólo un pequeño porcentaje puede ser catalogado como conversivo. Son espasmos de breve duración, difíciles de mantener si no subyace una afección orgánica, y el espasmo se acompaña de la miosis refleja ante la convergencia ocular. La motilidad ocular no sigue los patrones habituales observados cuando hay una parestia del par VI o una oftalmoplejía y faltan signos de afección de estructuras habitualmente asociadas a los trastornos de convergencia.

Los movimientos involuntarios constituyen las manifestaciones motoras más frecuentes del síndrome conversivo y pueden simular cualquiera de los movimientos involuntarios de origen orgánico;^{21,22} así, dos de nuestros pacientes sufrían distonía, uno presentaba temblor, dos tenían mioclonías, y otra paciente, episodios coreoatéticos que coexistían con "corea de beneficio" en una paciente con enfermedad de Parkinson. En los pacientes con distonía de origen psicógeno en el adulto, la distonía suele iniciarse en los pies, localización de origen infrecuente en la

distonia idiopática del adulto, con posturas fijas y dolorosas, como en la paciente 11, o presentar gran variabilidad con maniobras de distracción, como en nuestra paciente 10, con respuestas espectaculares al placebo.^{23,24}

El temblor es una de las manifestaciones más frecuentes de los movimientos involuntarios de origen conversivo (el 42% de la serie de Hinson y colaboradores);²⁵ predomina el temblor de acción, como en nuestro paciente 12.²⁶ La paciente 13 ilustra la posibilidad de coexistencia de afección orgánica (enfermedad de Parkinson y corea de beneficio) y movimientos involuntarios de origen psicógeno (coreoatetosis con patrón abigarrado y clara respuesta a maniobras de distracción y al placebo).^{27,28}

Un aspecto importante a considerar es que la respuesta al placebo no excluye de forma absoluta la organicidad de un trastorno, sobre todo en el caso de los movimientos involuntarios, si bien, si se mantiene, apoyaría el origen psicógeno. Numerosos neurotransmisores, sobre todo la dopamina y las endorfinas, están implicados en la respuesta al placebo, así como diversas regiones cerebrales, como el cíngulo anterior, el córtex dorsolateral prefrontal y los ganglios basales, que son activados ante la administración de placebo y constituirían el sustrato de la respuesta al placebo en algunos casos de enfermedad orgánica.²⁹

Con la aplicación de las pruebas cerebrales funcionales (tomografía por emisión de fotón único [SPECT], tomografía por emisión de positrones [PET] o RM) se ha observado que los pacientes con trastorno conversivo motor presentan una actividad cerebral más compleja y diferente, en comparación con las personas sanas. Esto nos puede acercar al conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad.

La mayor parte de los estudios han utilizado SPECT o PET, las cuales proporcionan una estimación indirecta de la actividad cerebral, ya que miden el flujo cerebral cuando el sujeto está en reposo o realizando una tarea. Recientemente también se han llevado a cabo estudios usando resonancia magnética funcional que emplea las imágenes para medir los pequeños cambios metabólicos ocurridos en una parte activa del cerebro.

El primer estudio al efecto fue llevado a cabo en 1997 por Marschall y colaboradores,³⁰ en un paciente con antecedentes de debilidad en la pierna izquierda a quien se le realizó una PET cerebral. Se le requirió que se preparara o ejecutara movimientos con la extremidad izquierda o derecha. Mientras la preparación motora sin ejecución activó áreas premotoras de manera relativamente simétrica para ambos miembros, la ejecución motora mostró únicamente una activación selectiva de la corteza motora para el movimiento de la pierna derecha, pero sorprendentemente no existía tal activación para la subjetiva pierna parética. Sin embargo, los intentos para ejecutar movimientos con la pierna izquierda produjeron un incremento de la activación de la corteza frontal ventromedial, incluyendo las cortezas cingular anterior y orbitofrontal derechas, lo cual no fue registrado durante la ejecución del movimiento con la pierna derecha no afectada. Los autores concluyeron que durante la iniciación de la acción motora del lado afectado por la paresia psicógena, algunas señales podrían haber sido generadas en la corteza límbica frontal ventromedial y cingular debido a factores motivacionales o afectivos, y que tales señales podrían inhibir la activación de la corteza motora, evitando la ejecución de movimientos normales.^{31,32}

En la misma línea, Vuilleumier y colegas³³ evaluaron, mediante SPECT cerebral, a siete pacientes con paresia conversiva, algunos de los cuales asociaban también hipoeste-

sia ipsilateral, durante la estimulación vibratoria pasiva de ambas manos. Las imágenes revelaron en estos pacientes una disminución del flujo cerebral en el tálamo y en los ganglios basales contralaterales al déficit motor-sensitivo. Cuando los pacientes estaban recuperados de su trastorno conversivo, esta baja actividad desaparecía. Los autores sugieren que estos resultados reflejan, en los pacientes con síndromes conversivos, una disfunción en los circuitos estriado-talámico-corticales que controlan la función sensitivo-motora y el comportamiento motor voluntario.

Los estudios con resonancia magnética cerebral funcional también muestran alteraciones. La resonancia magnética cerebral funcional realizada por Voon y colaboradores a dieciséis pacientes con trastornos conversivos motores diferentes (temblor, tics, distonia, trastorno de la marcha o corea)¹¹ mostró una diferencia entre los controles y los pacientes, al comparar la activación de la amígdala frente a un estímulo negativo (miedo) y un estímulo positivo (alegría), de tal manera que había una mayor hiperactividad de la amígdala cuando el estímulo era negativo, frente al positivo, en los individuos sanos, sin detectarse esta diferencia en los pacientes. La amígdala es una pieza clave en la modulación de la atención y preparación para la acción,^{12,34} esto se traduce en un comportamiento diferente entre los sujetos sanos y los conversivos, según sea el estímulo al que se enfrentan. Además, se vio que los pacientes conversivos tenían una mayor interacción de la amígdala con el área motora suplementaria, región implicada en la iniciación motora y en la inhibición de respuesta no consciente.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, es viable establecer la hipótesis de que los pacientes con trastornos conversivos motores tienen una alteración en el circuito constituido por la corteza orbitofrontal, la corteza cingular anterior y la amígdala, relacionadas éstas con el sistema límbico y responsables de la transmisión de impulsos al núcleo caudado, putamen-pálido y el tálamo, estructuras subcorticales que a su vez establecen conexiones con el área motora suplementaria, a fin de modular y coordinar el inicio del movimiento.³⁵ El área motora suplementaria es una importante fuente de entrada del tracto corticoespinal y recíprocamente está conectada con la motora cortical y los ganglios basales.

Si bien sólo en tres de nuestros pacientes se comprobó un evento traumático, en la literatura se recogen con frecuencia, como antecedentes de los trastornos conversivos, abuso sexual, violación, traumas y otros sucesos que alteran el equilibrio emocional.³⁶ Aunque no se dispone de datos precisos, estos eventos podrían ser el desencadenante o la causa de una alteración en el sistema límbico, que a su vez daría lugar a una respuesta motora aberrante. Diversos estudios no han encontrado diferencias entre distintas culturas, en la semiología de estos pacientes.³⁷

Para concluir, es importante señalar que aunque la fisiopatología de los síndromes conversivos está todavía en discusión,³⁸ lo cierto es que se trata de pacientes de diagnóstico difícil pero posible;³⁹ es responsabilidad del médico intentar entender el sustrato neurológico⁴⁰ de un problema que implica una gran incapacidad funcional e instaurar un adecuado tratamiento, buscando, si es necesario, la colaboración de un psiquiatra con experiencia en el abordaje de estos trastornos.⁴¹

Lista de abreviaturas y siglas

RM, resonancia magnética; PESS, potenciales evocados somatosensoriales; EElI, extremidades inferiores; ROT, reflejos osteotendinosos; EMG, electromiograma; EESS, extremidades superiores; SPECT, tomografía por emisión de fotón único; PET, tomografía por emisión de positrones.

Cómo citar este artículo

Vaamonde Gamó J, Gallardo Alcañiz MJ, Cabello de la Rosa JP, Ibáñez Alonso R. Síndromes conversivos en neurología: características clínicas de 16 pacientes. *Trabajos Distinguidos Neurología* 4(3):4-9, Mar 2015.

How to cite this article

Vaamonde Gamó J, Gallardo Alcañiz MJ, Cabello de la Rosa JP, Ibáñez Alonso R. Conversion syndromes in neurology: clinical characteristics of 16 patients. *Trabajos Distinguidos Neurología* 4(3):4-9, Mar 2015.

Autoevaluación del artículo

El diagnóstico de los trastornos conversivos es complejo, es posible apoyarse en una serie de signos y exploraciones que ayudan a llegar a tener el diagnóstico, además de descartar mediante pruebas complementarias otras enfermedades.

Señale cuál es la pista semiológica que ayuda al diagnóstico diferencial de un trastorno conversivo con un trastorno orgánico:

A, El signo de Hoover; B, La prueba de flexión combinada de la pierna de Babinski; C, Patrones de alteración sensitiva no congruentes; D, Patrones de la marcha abigarrados; E, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138481

Bibliografía

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed, text revision) (DSM-IV-TR). APA, 2000.
- World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. WHO, 1992.
- Roelofs K, Spinhoven P. Trauma and medically unexplained symptoms towards an integration of cognitive and neuro-biological accounts. *Clin Psychol Rev* 27(7):798-820, 2007.
- Feinstein A, Stergiopoulos V, Fine J, Lang AE. Psychiatric outcome in patients with a psychogenic movement disorder: a prospective study. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 14(3):169-76, 2001.
- Crimlisk HL, Bhatia K, Cope H, David A, Marsden CD, Ron MA Slater revisited: 6 year follow up study of patients with medically unexplained motor symptoms. *BMJ* 316:582-6, 1998.
- Akagi H, House A. The clinical epidemiology of hysteria: vanishingly rare, or just vanishing? *Psychological Medicine* 32(2):191-4, 2002.
- Carson AJ, Ringbauer B, Stone J, McKenzie L, Warlow C, Sharpe M. Do medically unexplained symptoms matter? A prospective cohort study of 300 new referrals to neurology outpatient clinics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68(2):207-10, 2000.
- Lempert T, Dieterich M, Huppert D, Brandt T. Psychogenic disorders in neurology: frequency and clinical spectrum. *Acta Neurol Scand* 82:335-40, 1990.
- Stone J, Zeman A, Sharpe M. Functional weakness and sensory disturbance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73:241-5, 2002.
- Barr S, Oken. Placebo effects: clinical aspects and neurobiology. *Brain* 131(11):2812-23, 2008.
- Voon V, Brezing C, Gallega C, Ameli R, Roelofs K, LaFrance C, Hallet M. Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain* 133(5):1526-36, 2010.
- Rowe JB. Conversion disorder: understanding the pathogenic links between emotion and motor systems in the brain. *Brain* 133(5):1295-7, 2010.
- Stone J, Warlow C, Sharpe M. The symptom of functional weakness: a controlled study of 107 patients. *Brain* 133(5):1537-51, 2010.
- Keane JR. Hysterical gait disorders: 60 cases. *Neurology* 39:586-9, 1989.
- Hoover CF. A new sign for the detection of lingering and functional paresis of the lower extremities. *JAMA* 51:746-7, 1908.
- Ziu I, Djaldetti R, Zoldan Y et al. Diagnosis of "non-organic" limb paresis by a novel objective motor assessment: the quantitative Hoover test. *J Neurol* 245:797-802, 1998.
- Diukova G, Liachovitskaia NJ, Begliarova AM et al. Simple quantitative analysis of the Hoover's test in patient with psychogenic and organic paresis. *J Neurol Sci* 187(suppl 1):S108, 2001.
- Diukova G, Stolajrova AV, Vein AM. Sternocleidomastoid muscle test in patients with hysterical and organic paresis. *J Neurol Sci* 187(suppl 1):S108, 2001.
- Rutstein RP, Daum KM, Amos JF. Accommodative spasm: a study of 17 cases. *J Am Optom Assoc* 59(7):527-38, 1988.
- Miller NR. Neuro-optalmologic manifestations of psychogenic disease. *Semin Neurol* 26(3):310-20, 2006.
- Hinson VK, Haren WB. Psychogenic movement disorders. *Lancet Neurol* 5(8):695-700, 2006.
- Gupta A, Lang A. Psychogenic movement disorders. *Curr Opin Neurol* 22(4):430-6, 2009.
- Fahn S, Williams PJ. Psychogenic dystonia. *Adv Neurol* 50:431-55, 1988.
- Lang A. Psychogenic dystonia: A review of 18 cases. *Can J Neurol Sci* 22:136-43, 1995.
- Hinson VK, Cubo E, Cornella C, Leurgans S, Goetz CG. Rating scale for psychogenic movement disorders: scale development and clinimetric testing. *Mov Disord* 5:127-33, 1990.
- Redondo L, Morgado Y, Durán E. Psychogenic tremor: a positive diagnosis. *Neurología* 25(1):51-7, 2010.
- Ranawaya R, Riley D, Lang AE. Psychogenic dyskinesias in patients with organic movement disorders. *Mov Disord* 5:127-33, 1990.
- Fakete R, Jankovic J. Psychogenic chorea associated with family history of Huntington disease. *Mov Disord* 25(4):503-4, 2010.
- Oken BS. Placebo effects: clinical aspects and neurobiology. *Brain* 131(11):2812-23, 2010.
- Marshall JC, Halligan PW, Fink GR, Wade DT, Frackowiak RS. The functional anatomy of a hysterical paralysis. *Cognition* 64(1):1-8, 1997.
- Konishi S, Nakajima K, Uchida I, Kikyo H, Kameyama M, Miyashita Y. Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain* 122(5):981-991, 1999.
- Paus T. Primate anterior cingulate cortex: where motor control, drive and cognition interface. *Nat Rev Neurosci* 2:417-24, 2001.
- Vuilleumier P, Chicherio C, Assal F, Schwartz S, Slosman D, Landis T. Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss. *Brain* 124:1065-6, 2001.
- Whalen PJ, Kagan J, Cook RG, Davis C, Kim J, Polis S et al. Human amygdala responses to facial expressions of emotion. *Science* 306:5704-61, 2004.
- Vuilleumier P. Hysterical conversion and brain function. *Prog Brain Res* 150:309-29, 2005.
- Feinstein A, Stergiopoulos V, Fine J, Lang AE. Psychiatric outcome in patients with a psychogenic movement disorder: a prospective study. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 14:169-76, 2001.
- Cubo E, Hinson VK, Goetz CG, García Ruiz P, García de Yébenes J, Martí MJ, et al. Transcultural comparison of psychogenic movement disorders. *Mov Disord* 20:1343-5, 2005.
- Hallet M. Physiology of psychogenic movement disorders. *J Clin Neurosci* 17(8):959-65, 2010.
- O'Brien M. Medically unexplained neurological symptoms. The risk of missing organic disease is low. *BMJ* 316:564, 1998.
- Histeria: una perspectiva neurológica. Giménez Roldán S. (ed.) Elsevier, Barcelona, 2006.
- Shamy MC. The treatment of psychogenic movement disorders with suggestion is ethically justified. *Mov Disord* 25(3):260-4, 2010.

Curriculum Vitae abreviado de la autora

Julia Vaamonde Gamó. Grado de Licenciada en Medicina y Cirugía en la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra. Especialista en Neurología, Clínica Universitaria de Navarra. Grado de Doctor en Medicina, con la calificación de "apto cum laude", Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra. Especialización en Trastornos del Movimiento y Enfermedad de Parkinson, en el Departamento de Neurología de la Clínica Universitaria de Navarra, Unidad de Trastornos del Movimiento, bajo la dirección del Dr. Obeso. Jefe de S de Neurología del HGUCR. Comité editorial Neurología. Revisora y Evaluadora. Becas FISCAM en curso, tesis doctorales en desarrollo. En torno de 200 publicaciones y unas 50 comunicaciones a Congresos y varios capítulos en libros. Participación como ponente en numerosos cursos de doctorado y reuniones científicas.

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.

1 - Evaluación de las Metástasis del Sistema Nervioso Central mediante Correlación Inmunoquímica

Sharma P, Trivedi P, Shah M

Gujarat Cancer Research Institute, Ahmedabad, India

[Evaluation of Central Nervous System Metastases with Immunohistochemistry Correlation]

Indian Journal of Pathology & Microbiology 57(3):376-379, July 2014

La técnica de inmunoquímica resulta útil para detectar el sitio de ubicación del tumor primario, tomar decisiones terapéuticas y evaluar el pronóstico de los pacientes con metástasis cerebrales.

De acuerdo con la información disponible, las metástasis cerebrales son los tumores intracraneales más frecuentes y en el 60% al 80% de los casos se originan en carcinomas de pulmón, mama, piel, colon o riñón. Además, un tercio de dichos carcinomas no son reconocidos antes de generar lesiones cerebrales. Luego de la obtención de una biopsia cerebral y de la confirmación de la presencia de un carcinoma metastásico, se analiza la muestra obtenida con el fin de descartar una neoplasia glial de alto grado. Con posterioridad tiene lugar la identificación de la lesión primaria. No obstante, en el 16% al 48% de los casos dicha lesión no es identificada. La aplicación de técnicas de inmunoquímica (IHQ) es útil para demostrar la presencia de inmunorreactividad ante la citoqueratina en neoplasias epiteliales metastásicas, aunque no permite definir el origen de los tumores. Éste y otros factores generan confusión en cuanto a la relevancia de determinados marcadores para la caracterización de las metástasis cerebrales.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la utilización de la IHQ con el fin de identificar el origen de las metástasis cerebrales.

Pacientes y métodos

Se utilizó la información clínica, radiológica e histopatológica correspondiente a 74 pacientes con metástasis cerebrales de origen desconocido. La aplicación de la técnica de IHQ tuvo lugar ante la imposibilidad de identificar el origen de las metástasis mediante estrategias diagnósticas más simples. Los anticuerpos empleados para la IHQ se dirigieron contra la calretinina, la citoqueratina, la proteína ácida fibrilar glial, la cromogranina, la enolasa

neuronal específica y el antígeno prostático específico, entre otros.

Resultados

El estudio se llevó a cabo en pacientes de una media de 54.5 años, en su mayoría de sexo masculino. Los síntomas más frecuentes que presentaron los participantes fueron las cefaleas, el déficit focal y las crisis epilépticas. El 55% de los pacientes tenían metástasis múltiples, en su mayoría de ubicación supratentorial. La IHQ permitió diagnosticar al 86.48% de los individuos. En la mayoría de los casos, el tumor primario se ubicó en el pulmón, seguido por el tracto genital femenino y, en última instancia, la mama.

Discusión

La frecuencia de metástasis cerebrales es creciente debido a los avances diagnósticos y al aumento de la expectativa de vida de la población. De acuerdo con los resultados obtenidos, en la mayoría de los pacientes, los tumores primarios se ubican en el pulmón. En segundo lugar de frecuencia se destaca el tracto genital femenino y la mama. Estos resultados coinciden con lo informado en otros estudios. En cambio, en investigaciones realizadas en la región occidental se informó una frecuencia elevada de melanomas en pacientes con metástasis cerebrales. Es posible que la incidencia de melanoma sea baja en la población evaluada en el presente estudio. La aplicación de técnicas de IHQ resultó apropiada para identificar la ubicación del tumor primario en el 86% de los pacientes evaluados. Es decir, el empleo combinado de diferentes anticuerpos resulta útil para localizar el tumor primario en individuos con metástasis cerebrales.

Los autores destacan que el factor de transcripción tiroideo tipo 1 resulta útil para identificar carcinomas primarios de pulmón, en tanto que no se observa en presencia de tumores de otro origen. Por lo tanto, puede considerarse un marcador específico para identificar el origen pulmonar de las metástasis. Dado que el pulmón es el sitio de ubicación más frecuente de los tumores primarios que originan metástasis cerebrales, podría ser útil incluir el factor de transcripción tiroideo tipo 1 entre los marcadores empleados en forma habitual. Ante la obtención de un resultado negativo, se procederá a analizar otros sitios menos frecuentes.

Conclusión

La técnica de IHQ resulta útil para detectar el sitio de ubicación del tumor primario, tomar decisiones terapéuticas y evaluar el pronóstico de los pacientes con metástasis cerebrales.



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



Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resic.php/144120

2 - Cambio Dinámico del Nivel de Hormonas Hipofisarias luego del Daño Cerebral Traumático

Zheng P, He B, Tong W

Shanghai Pudong New Area People's Hospital, Shanghai, China

[Dynamic Pituitary Hormones Change after Traumatic Brain Injury]

Neurology India 62(3):280-284, May 2014

Es importante evaluar la función hipofisaria luego de un traumatismo cerebral, en especial en los pacientes con cuadros graves, ya que hay una correlación entre el nivel de determinadas hormonas y la evolución neurológica a largo plazo.

Los pacientes que sufren un traumatismo cerebral tienen una disfunción duradera que puede vincularse con el hipopituitarismo generado por ese daño, entre otros factores. La incidencia de hipopituitarismo después de un traumatismo cerebral es del 21% al 54%. Hasta el momento, no se cuenta con estudios suficientes sobre los cambios dinámicos del nivel de hormonas hipofisarias en los pacientes que cursan los estadios agudo y subagudo posteriores a un traumatismo cerebral.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el nivel de hormonas hipofisarias durante el mes posterior a un traumatismo cerebral, además de analizar la correlación entre la gravedad inicial del traumatismo y la evolución neurológica de los pacientes.

Pacientes y métodos

Participaron 164 pacientes con una media de edad de 48 años, en su mayoría varones, que habían sufrido un traumatismo cerebral. El nivel de hormonas hipofisarias se evaluó a los 1, 7, 14, 21 y 28 días posteriores para detectar la presencia de hipopituitarismo. Para ello, se tomaron muestras de sangre a primera hora de la mañana. Otros datos de interés incluyeron la edad, el sexo, el puntaje inicial en la *Glasgow Coma Scale* (GCS) y el puntaje de la *Glasgow Outcome Scale* (GOS) a los 6 meses de seguimiento.

El traumatismo cerebral se definió como leve, moderado o grave según el puntaje obtenido en la GCS, en tanto que la GOS se utilizó para valorar el daño neurológico.

Resultados

Los grupos no difirieron en las características demográficas. La incidencia de hipopituitarismo fue de 63.5%, 58.3% y 30.2% en los pacientes que obtuvieron un puntaje en la GCS de 3 a 8, 9 a 12 y 13 a 15, respectivamente. La incidencia de hipopituitarismo en la cohorte total de pacientes a los 28 días de seguimiento fue del 51.2%. Los niveles de hormona luteinizante (LH) no se modificaron en forma significativa a los 28 días, aunque fueron superiores en los pacientes con puntajes de 3 a 8 en la GCS, en comparación con los grupos restantes, después de 14 días de seguimiento.

De acuerdo con lo observado el día 1, el nivel de hormona foliculoestimulante (FSH) aumentó en forma significativa en los pacientes con cuadros graves, en comparación con los que no presentaron cuadros de gravedad considerable. En los individuos con traumatismo cerebral grave, el nivel disminuyó a medida que transcurrió el tiempo, en tanto que en presencia de cuadros de menor gravedad, se normalizó en un grado variable. Los resultados correspondientes al cortisol tuvieron un patrón similar en comparación con la FSH.

Los pacientes con traumatismo cerebral moderado y grave presentaron una disminución de los niveles de testosterona y hormona del crecimiento (GH). Ambas hormonas retornaron a los valores normales al mes de seguimiento en los pacientes con traumatismo cerebral leve. Los niveles de prolactina (PRL) aumentaron en forma aguda en presencia de traumatismo cerebral grave y difirieron significativamente entre los grupos luego de 28 días de seguimiento, aunque no se observaron diferencias significativas en los pacientes con un puntaje de 3 a 8 y de 9 a 12 en la GCS.

La medición del nivel de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) arrojó valores significativamente inferiores en los pacientes con traumatismo cerebral moderado a grave, en comparación con aquellos con cuadros leves. Las diferencias también fueron significativas el día 28 de seguimiento. Los niveles de FSH, testosterona, GH, T3 y T4 se correlacionaron con la evolución neurológica. Asimismo, se observó una asociación entre el nivel de GH y el puntaje inicial en la GCS. Por el contrario, el nivel de hormonas no se correlacionó con la edad, el sexo y el puntaje de la GOS.

Discusión

De acuerdo con los resultados, los pacientes que sufren un traumatismo cerebral presentan cambios agudos y subagudos del nivel de hormonas hipofisarias. La disminución del nivel de FSH, testosterona, GH, T3 y T4 se asoció con un riesgo elevado de evolución neurológica desfavorable. En consecuencia, dichos niveles podrían constituir biomarcadores de interés para aplicar intervenciones terapéuticas tempranas. El nivel de cortisol fue constante en los pacientes con traumatismo leve y moderado. En cambio, los sujetos con traumatismo cerebral grave presentaron un aumento inicial de dicho nivel que, si bien disminuyó con posterioridad, no retornó a los valores normales después de un mes de seguimiento. En consecuencia, es posible que el cortisol contribuya con la disfunción hipofisaria. Estos resultados coinciden con lo hallado en otros estudios.

La disminución progresiva de los niveles de GH luego del traumatismo cerebral permitiría explicar los beneficios de la terapia de reemplazo con esa hormona en estos casos. Un hallazgo para destacar es la correlación entre la evolución neurológica y el déficit de GH, hormonas sexuales y tirotrópina. También en otros estudios se observó cierta mejoría del cuadro

neurrológico ante la administración de GH. La mejoría podría ser mayor si se evalúa el perfil hormonal de cada paciente con el fin de administrar un tratamiento personalizado.

Conclusión

En general, se observa cierta recuperación del déficit de hormonas hipofisarias posterior a un traumatismo cerebral, que puede apreciarse aun transcurrido un mes de seguimiento. Por lo tanto, es importante evaluar la función hipofisaria luego de un traumatismo cerebral, en especial en los pacientes con cuadros graves, ya que se observó una correlación entre el nivel de determinadas hormonas y la evolución neurológica a largo plazo.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/145435

3 - Tratamiento Adjunto con Levetiracetam en el Síndrome de Lennox-Gastaut Pediátrico

Kim H, Kim S, Kim H y colaboradores

Konyang University College of Medicine, Daejeon; Kwandong University College of Medicine, Seúl; Yonsei University College of Medicine, Seúl, Corea del Sur

[Adjunctive Levetiracetam Treatment in Pediatric Lennox-Gastaut Syndrome]

Pediatric Neurology 51(4):527-531, Oct 2014

El levetiracetam como terapia adjunta en el síndrome de Lennox-Gastaut fue seguro y eficaz en el control de diversos tipos de convulsiones.

El síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) es una forma grave de encefalopatía epiléptica de comienzo en la infancia, que se caracteriza por deterioro cognitivo, múltiples tipos de convulsiones, principalmente tónicas, atónicas, ausencias atípicas y mioclónicas. Los períodos interictales se caracterizan por espigas y ondas lentas y por actividad paroxística rápida durante el sueño. Las convulsiones generalmente son refractarias a los agentes antiepilépticos y entre las sustancias aprobadas por la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos para su tratamiento se encuentran la lamotrigina, el topiramato, el felbamato, la rufinamida, el clobazam y el clonazepam. Estos fármacos reducen la frecuencia de las convulsiones en el SLG, pero muchos pacientes son refractarios al tratamiento.

El levetiracetam (LEV) es un agente que se une a la proteína 2A de la vesícula sináptica y esta unión se correlacionó con la potencia antiepiléptica en modelos con animales, tanto para las convulsiones parciales como generalizadas. El LEV demostró ser eficaz como terapia adjunta de las convulsiones parciales en los lactantes, niños y adultos y, también, en la epilepsia generalizada idiopática no controlada caracterizada por convulsiones mioclónicas, tónico-clónicas o ausencias,

así como monoterapia en los adultos. En algunos estudios, el LEV fue seguro y eficaz en el estado epiléptico y las convulsiones neonatales. Sin embargo, hay pocos ensayos que hayan evaluado el efecto del LEV en el SLG, aunque debido a su amplio espectro de eficacia podría ser un candidato adecuado. Por ello, los autores se propusieron evaluar la eficacia y tolerabilidad del LEV como terapia adjunta del SLG en los pacientes pediátricos.

Pacientes y métodos

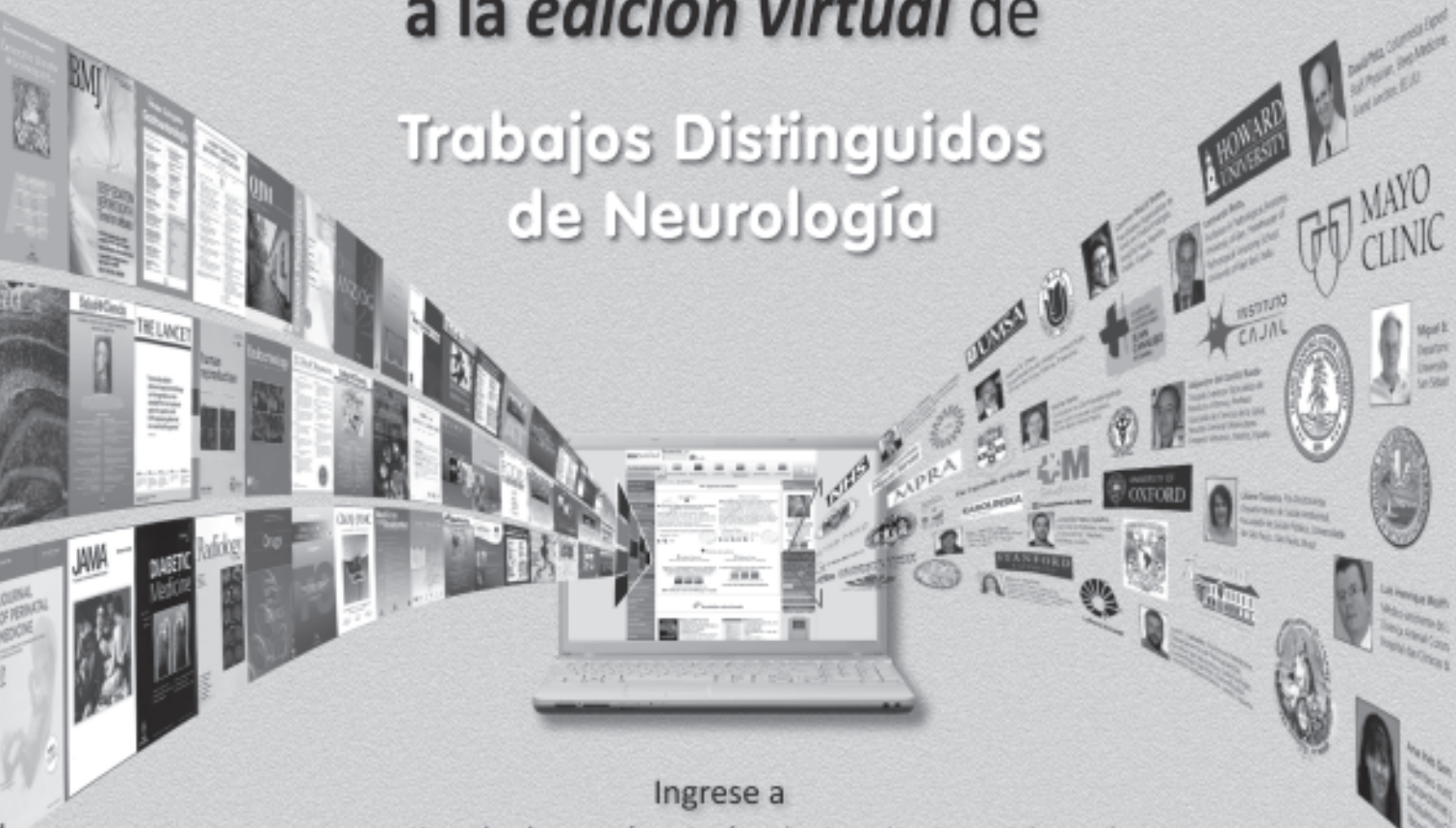
Se incluyeron en la investigación a los pacientes menores de 20 años, con diagnóstico de SLG sobre la base de los tipos de convulsiones, las alteraciones cognitivas y las características electroencefalográficas de complejos de espigas y ondas lentas difusas y actividad paroxística rápida generalizada. Para ser incluidos en el estudio, se requirió además, la presencia de más de 4 convulsiones por mes antes del comienzo de la terapia con LEV, tratamientos previos con uno o más agentes anticonvulsivos y la ausencia de cambios en el régimen anticonvulsivo en las últimas 4 semanas. Los criterios de exclusión fueron las pruebas de lesión cerebral progresiva o trastorno metabólico neurodegenerativo. Según la etiología del SLG, los participantes se dividieron en 2 grupos: SLG criptogénico y sintomático; este último grupo se subdividió en 4 subgrupos (encefalopatía destructiva, malformaciones de origen cortical, causas genéticas y causa desconocida).

El diseño del ensayo fue de tipo abierto, de observación, en el cual el LEV se utilizó como terapia adjunta. Se dividió en una fase basal de 4 semanas durante la cual se evaluó la frecuencia de las convulsiones, un período de ajuste de la dosis de 4 a 8 semanas y un período de mantenimiento de 8 semanas con dosis fijas. En el período de ajuste, se comenzó con 10 mg/kg/día y esta dosis se aumentó progresivamente cada 1 a 2 semanas hasta la dosis de mantenimiento de 20 a 80 mg/kg/día. Cada 4 semanas el investigador registró el tipo y frecuencia de las convulsiones. Las convulsiones se clasificaron en generalizadas (tónicas, clónicas, tónico-clónicas); episodios de caídas (convulsiones tónico-atónicas y atónicas); mioclónicas y espasmos epilépticos. El criterio principal de valoración fue el cambio en la frecuencia de las convulsiones y se consideró como respuesta al tratamiento a la reducción en más del 50% en la frecuencia. La evaluación se realizó después del período de mantenimiento de 8 semanas.

Se registraron los efectos adversos, los signos vitales y se realizó un examen físico y neurológico en cada consulta de seguimiento, mientras que se realizaron estudios de laboratorio en las visitas inicial y final. Los análisis de eficacia y seguridad se efectuaron en los pacientes que recibieron por lo menos una dosis de LEV. Se utilizó la prueba de la *t* de Student para muestras independientes para comparar las variables continuas, y la prueba exacta de Fisher o de *chi* al cuadrado para las variables categóricas. Un nivel de $p < 0.05$ se consideró significativo.

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

Resultados

Se incluyeron en el estudio a 55 pacientes (35 varones y 20 mujeres), con una edad promedio de 10 ± 4 años (1.1 a 18.6 años) y la media de la edad de comienzo de las convulsiones fue de 2.4 ± 3.3 años. La media de la dosis final de LEV fue de 41.9 ± 20.8 mg/kg/día. Todos los participantes recibieron agentes anticonvulsivos concomitantes, en un número promedio de 2.7 ± 1.2 (1 a 5).

Los fármacos concomitantes más frecuentemente utilizados fueron el valproato ($n = 33$, 60%), topiramato ($n = 26$, 47.3%), lamotrigina ($n = 18$, 32.7%), vigabatrina ($n = 14$, 25.5%) y zonisamida ($n = 13$, 23.6%). En total, 36 pacientes (65.5%) presentaron episodios convulsivos, 12 (21.8%) tuvieron crisis de caídas, 4 (7.3%) convulsiones mioclónicas y 3 (5.5%) espasmos epilépticos.

Según la etiología del SLG, el 20% de los participantes se incluyó en el grupo criptogénico y 80% en el sintomático (16 pacientes [29.1%] con encefalopatía destructiva; 14 [25.5%] con malformaciones de origen cortical; 4 [7.3%] con causa genética y 10 [18.2%] de causa desconocida).

Entre los 55 pacientes, 51 (92.7%) mantuvieron el tratamiento con LEV después de 8 semanas y sólo 4 lo interrumpieron por diversas razones, como aumento de la frecuencia de las convulsiones, ineficacia, fatiga, vómitos y agravamiento de las convulsiones. En total, 32 participantes (58.2%) presentaron una reducción superior al 50% en la frecuencia de convulsiones, de los cuales 15 (27.3%) no tuvieron convulsiones, 7 (12.7%) una disminución de los episodios convulsivos de más del 75%, 10 (18.2%) una reducción de los episodios del 50% al 70% y sólo 5 (9.1%) de menos del 50%. Se obtuvieron respuestas desfavorables en 10 pacientes (18.2%) que no tuvieron reducción en los episodios convulsivos y en 8 (14.5%) con agravamiento de las convulsiones.

La tasa más alta de respuesta se registró en los espasmos epilépticos (66.7%) y la más baja en las convulsiones mioclónicas (50%), aunque no hubo una diferencia significativa en la eficacia en los 4 tipos convulsivos ($p = 0.956$). La mediana de la frecuencia de las convulsiones generalizadas al inicio fue de 49 por mes, mientras que la mediana al final fue de 7.5 por mes; los ataques de caída pasaron de 112 por mes al inicio a 28 por mes al final; las convulsiones mioclónicas de 167 por mes a 112 por mes y los espasmos, de 56 por mes a cero. De los 37 pacientes con reducción en la frecuencia de convulsiones, 19 (51.4%) presentaron también mejorías electroencefalográficas.

Se registraron efectos adversos en 19 participantes (34.5%). Las reacciones adversas más frecuentes fueron la hiperactividad (12.7%), la fatiga (7.3%), la

somnolencia (3.6%) y el edema (3.6%). También, se comunicaron disminución del apetito, alteraciones en el sueño, erupción, incontinencia urinaria y aumento de los niveles de enzimas hepáticas. Los efectos adversos se resolvieron espontáneamente luego de la interrupción del tratamiento y ninguno fue potencialmente mortal.

Discusión y conclusión

Los autores señalan que los resultados de su estudio indican que el LEV es un fármaco eficaz y seguro en los pacientes pediátricos con SLG. En el 58.2% de los casos se observó una reducción de más del 50% en la frecuencia de convulsiones. Además, el LEV fue eficaz en varios tipos de convulsiones como las generalizadas, los ataques de caídas, las convulsiones mioclónicas y los espasmos epilépticos. Este agente se aprobó como terapia adjunta de las convulsiones parciales en los adultos desde el año 2000 y en los niños de más de 4 años en 2005; pero hay pocos estudios sobre su uso en el SLG. Si bien es necesaria la realización de estudios prospectivos grandes para evaluar la eficacia del LEV según el tipo de convulsiones en el SLG, la eficacia global observada en esta investigación es favorable y no hubo un tipo específico de convulsiones que se haya agravado con la sustancia. La tolerabilidad del LEV fue buena, con efectos adversos en el 34.5%, la mayoría leves a moderados y transitorios. La tasa de continuidad del fármaco fue elevada, del orden del 92.7%. Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en este ensayo como la hiperactividad, la fatiga y la somnolencia también se informaron previamente, mientras que el edema, la incontinencia urinaria y el aumento en las enzimas hepáticas no se comunicaron anteriormente. No se observaron efectos adversos importantes como depresión grave, ideación suicida y psicosis.

Las limitaciones principales de esta investigación fueron su diseño de tipo abierto, la falta de un grupo placebo, el tamaño reducido de la muestra y la duración a corto plazo. Es necesaria la realización de estudios más grandes y con un período de seguimiento más prolongado.

En conclusión, el LEV, como terapia adjunta en el SLG, fue seguro y eficaz en el control de diversos tipos de convulsiones.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145442

4 - Levetiracetam versus Fenitoína para la Prevención de Crisis Epilépticas durante la Craneotomía por Tumores Cerebrales y poco después de ésta: Un Estudio Prospectivo, Aleatorizado en Fase II

Luchi T, Kuwabara K, Sakaida T y colaboradores

Chiba Cancer Centre, Chiba, Japón

[Levetiracetam Versus Phenytoin for Seizure Prophylaxis during and Early After Craniotomy for Brain Tumours: Aphase II Prospective, Randomised Study]

Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Dic 2014

El uso profiláctico perioperatorio de levetiracetam disminuyó significativamente el riesgo de crisis epilépticas, por lo que se lo recomienda para el tratamiento de pacientes con tumores supratentoriales.

Las crisis epilépticas son un síntoma frecuente entre los pacientes con tumores cerebrales supratentoriales, con informes de hasta un 78% de incidencia. Además, los fármacos antiepilépticos no se han mostrado eficaces para la prevención de esta complicación. Sin embargo, la fenitoína sí ha demostrado su eficacia en la prevención posquirúrgica de las crisis, por lo que, en algunos países como Japón, se utiliza en forma rutinaria. Lamentablemente, la fenitoína se asocia con ciertas interacciones con el marcador propio de la cirugía guiada por fluorescencia que suele aplicarse en estos casos.

El objetivo del presente estudio fue la comparación de la eficacia y la seguridad del levetiracetam frente a la fenitoína para su uso perioperatorio en pacientes con tumores cerebrales, en la primera semana poscraneotomía.

Métodos

Este estudio aleatorizado, abierto, prospectivo y centralizado incluyó pacientes con tumores cerebrales supratentoriales diagnosticados por resonancia magnética (RM), que recibieron levetiracetam o fenitoína en una relación 1:1. El principal criterio de valoración fue la presencia de crisis epilépticas, mientras que los criterios secundarios fueron los efectos adversos de los fármacos. Los pacientes debían tener 16 o más años y función renal y hepática adecuadas. Se excluyó a los individuos con antecedentes de convulsiones resistentes a alguno de los fármacos.

Tanto el levetiracetam como la fenitoína se aplicaron a partir de la finalización de la inducción anestésica y se mantuvieron hasta el día 7 del posoperatorio. Los pacientes se sometieron a RM a las 48 horas de la cirugía para evaluar posibles complicaciones postoperatorias que pudieran causar convulsiones. Permanecieron hospitalizados y se consideró cualquier tipo de crisis epiléptica. Al sexto día se realizaron análisis de sangre a los participantes, en busca de anomalías en la función hepática o renal.

Resultados

Prevención de crisis

En el centro donde se realizó el estudio, se efectuaron 147 craneotomías por tumores

supratentoriales entre abril de 2013 y abril de 2014. Setenta y cuatro de los pacientes recibieron levetiracetam (grupo L) y 73, fenitoína (grupo F). Uno de los sujetos del primer grupo fue excluido debido a la naturaleza no neoplásica de su lesión. En 23 pacientes, el primer síntoma del tumor había sido una crisis epiléptica, y otros 13 (10 en el grupo L y 3 en el grupo F) también habían sufrido convulsiones antes de la cirugía. En 27 de los individuos que habían experimentado este síntoma, las crisis habían sido controladas antes del procedimiento. No se observaron crisis epilépticas intraoperatorias en ninguno de los pacientes.

Doce individuos presentaron crisis epilépticas en la semana posterior a la cirugía. La incidencia de esta complicación fue mucho menor en el grupo L que en el F (1.4% frente a 15.1%). El riesgo relativo de presentar convulsiones con fenitoína, en comparación con levetiracetam fue de 12.77 y ningún paciente del grupo L manifestó crisis tónico-clónicas.

El antecedente prequirúrgico de convulsiones no se relacionó con la presencia de la complicación luego del procedimiento. El impacto del levetiracetam se puso de manifiesto entre los sujetos que no habían presentado crisis previamente, con incidencias de convulsiones del 1.9% (grupo L) y el 13.8% (grupo F). Por otro lado, los que habían presentado convulsiones también se beneficiaron con la aplicación de levetiracetam, ya que ninguno sufrió esta complicación luego de la cirugía, en comparación con un 20% en el grupo tratado con fenitoína.

Eventos adversos

Se informó disfunción hepática de grado 3 en tres pacientes del grupo L (4.1%) y en dos del grupo F (2.7%); también en el grupo F se encontró hiponatremia en tres casos (2.7%). La diferencia en la frecuencia de estos eventos no fue estadísticamente significativa, pero uno de los participantes con toxicidad hepática del grupo F tuvo que interrumpir el uso del antiepiléptico. Además, dos individuos que recibieron fenitoína debieron suspenderla debido a reacciones adversas dermatológicas, y otros dos, por fibrilación auricular. En total, cinco sujetos debieron abandonar el uso de fenitoína, mientras que no hubo razón para la interrupción del levetiracetam.

Discusión

Si bien se desconoce la incidencia real de las crisis epilépticas perioperatorias a una craneotomía, se sabe que esta complicación puede acarrear consecuencias, como el empeoramiento de un déficit neurológico preexistente o la prolongación de la hospitalización. Por ello, se utilizan rutinariamente fármacos antiepilépticos en dicho período.

El antiepiléptico más frecuentemente utilizado en estos casos es la fenitoína. Sin embargo, la información disponible hasta aquí es metodológicamente cuestionable, con la inclusión de enfermedades muy variadas, y poco concluyente. Además, este agente es un inductor del sistema enzimático citocromo

P450 (CYP), lo que implica interacciones con diversos compuestos utilizados durante la cirugía y después de ésta.

El levetiracetam es un antiepileptico de amplio espectro que no tiene efecto significativo sobre el CYP. Varios estudios retrospectivos han evaluado su eficacia perioperatoria en relación a craneotomías, con resultados positivos. En este contexto, el presente trabajo y sus hallazgos (mayor eficacia como anticonvulsivo y un perfil más benigno de efectos adversos que la fenitoína) refrendan lo conocido previamente.

Conclusión

El uso profiláctico y perioperatorio de levetiracetam disminuyó significativamente el riesgo de crisis epilépticas, por lo que se lo recomienda para el tratamiento de pacientes con tumores supratentoriales. Se requieren estudios multicéntricos a doble ciego para validar estos resultados.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145440

5 - Eficacia y Seguridad de la Pregabalina en Pacientes con Dolor Neuropático por Cáncer en Monoterapia con Morfina

Dou Z, Jiang Z, Zhong J

First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi, China

[Efficacy and Safety of Pregabalin in Patients with Neuropathic Cancer Pain Undergoing Morphine Therapy]

Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology, Dic 2014

El uso de pregabalina en pacientes con dolor neuropático por cáncer permite el uso de dosis de morfina menores, lo que repercute en una menor tasa de efectos adversos relacionados con los opioides. Además, mejora la calidad del sueño de los pacientes.

El dolor es uno de los síntomas más graves del cáncer avanzado. El 92% de los pacientes oncológicos lo experimentan y en un 21% de los individuos este dolor es causado por el tratamiento de la enfermedad. La prevalencia del dolor neuropático por cáncer (DNC) se estima en alrededor del 30%. Los opioides, muy eficaces en otros escenarios, muestran tasas de respuesta bajas, por lo cual es necesario combinarlos con otros fármacos. Sin embargo, la elección del adyuvante suele basarse en estudios de dolor no canceroso.

Entre los fármacos utilizados, la pregabalina (PGB) es un ligando de los canales de calcio dependientes de voltaje que modula la liberación de varios neurotransmisores. Esta acción se traduce en efectos analgésicos, ansiolíticos y anticonvulsivos. Su eficacia y seguridad como adyuvante de los opioides para el tratamiento del DNC no se conoce con exactitud.

El objetivo del presente estudio fue la evaluación de la eficacia y la seguridad de la PGB, en combinación con morfina, para el tratamiento del DNC, en comparación con la monoterapia con un opioide.

Métodos

El presente estudio fue un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo, cruzado, con dos secuencias de tratamiento. Se reclutaron pacientes oncológicos de 18 o más años, con DNC, que habían sido tratados con morfina por más de tres meses. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir morfina y PGB, o bien morfina y placebo en la fase I, y el esquema contrario en la fase II. Se utilizaron escalas de independencia y calidad de vida para asegurar que los sujetos que no presentaran estabilidad en su enfermedad oncológica fuesen excluidos del estudio.

Las fases duraron 2 semanas cada una y estuvieron separadas por un período de depuración de una semana. La dosis de morfina fue optimizada y documentada para cada individuo, tanto en la semana previa al comienzo del protocolo como durante éste; la PGB se administró en dosis de 150 mg/día en los días 1 a 3, y en dosis de 300 mg/día en los días 4 a 14.

El criterio principal de valoración fue la disminución de la dosis de morfina; los criterios secundarios fueron evaluaciones cuantitativas del sueño, la constipación y otros efectos adversos. Las evaluaciones fueron conducidas al inicio y al final de cada fase del protocolo. Además, los pacientes puntuaron diariamente su dolor.

Resultados

Cuarenta pacientes fueron distribuidos aleatoriamente, 20 en cada uno de los grupos. Dos individuos del grupo de morfina + placebo desertaron debido a efectos adversos. Se analizaron los datos de los 38 sujetos restantes según la intención de tratamiento. Las características demográficas no variaron significativamente entre los grupos.

La dosis promedio de morfina en el grupo de morfina + PGB fue significativamente inferior a la del grupo de morfina + placebo (184.4 mg/día frente a 228.7 mg/día) y que la inicial (247.5 mg/día). Los parámetros de evaluación de sueño también fueron significativamente mejores en el primer grupo.

Entre los efectos adversos, el tratamiento con PGB se asoció con una frecuencia mayor de sequedad bucal y somnolencia, y una menor de constipación que la monoterapia.

Discusión

En el presente estudio, la adición de PGB provocó la necesidad de administrar una dosis menor de morfina para lograr el mismo efecto. Aunque se obtuvo una tendencia similar con el placebo, la disminución del consumo de opioides en ese caso no llegó a ser estadísticamente significativa. Por

otro lado, esta asociación logró disminuir las tasas de constipación, uno de los efectos adversos más molestos de los agonistas opioides. Además, la sedación y la sequedad bucal son eventos muy comunes y tolerables durante la titulación de la PGB. La información disponible acerca de la seguridad de la combinación es positiva.

Entre las repercusiones del DNC en la calidad de vida, la modificación del sueño es un efecto preocupante. En este trabajo, la asociación de morfina y PGB mostró mejores parámetros de calidad de sueño que la monoterapia con opioides, probablemente debido al efecto del segundo fármaco. Sin embargo, la brevedad del protocolo abre un interrogante sobre su eficacia a largo plazo en este aspecto.

Conclusiones

El uso de PGB en pacientes con DNC permite el uso de dosis de morfina menores, lo que repercute en una menor tasa de efectos adversos relacionados con los opioides. Además, mejora la calidad del sueño de los pacientes. Los eventos adversos propios de la PGB suelen ser tolerables. La eficacia y la seguridad de la combinación morfina + PGB debe ser probada en estudios a mayor escala.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145455

6 - Riesgo de Meningioma en Pacientes con Traumatismo Cerebral: Estudio Poblacional Realizado a Nivel Nacional

Kuan A, Chen Y, Chen M y colaboradores

Taipei Veterans General Hospital; National Yang-Ming University, Taipei, Taiwán (República de China)

[Risk of Meningioma in Patients with Head Injury: A Nationwide Population-Based Study]

Journal of the Chinese Medical Association 77(9):457-462, Sep 2014

El riesgo de meningioma aumenta en presencia de determinados factores genéticos de riesgo y ante la exposición a dosis elevadas de radiación. Si bien se informó aumento del riesgo en pacientes con traumatismo cerebral, no fue posible corroborar esta asociación.

Los tumores cerebrales primarios más frecuentes son los meningiomas. Si bien, en general, los meningiomas son benignos, su ubicación cercana a estructuras vitales puede ser potencialmente fatal. El riesgo de meningioma aumenta en presencia de factores genéticos determinados y ante la exposición a dosis elevadas de radiación. También se informó aumento del riesgo mediado por factores hormonales y en presencia de traumatismo cerebral.

La asociación entre el meningioma y el traumatismo cerebral se informó en diferentes estudios, aunque los datos disponibles al respecto son heterogéneos. Es decir, hasta el momento no se cuenta con información

concluyente acerca del aumento del riesgo de meningioma en pacientes que tuvieron un traumatismo cerebral. Con el objetivo de lograr datos claros al respecto, los autores llevaron a cabo un estudio poblacional mediante el análisis de la información incluida en la *Taiwan National Health Insurance Research Database* (NHIRD).

Métodos

El estudio fue poblacional, de observación, de cohortes y retrospectivo. Los autores analizaron la información incluida en la NHIRD, correspondiente a la atención de beneficiarios provenientes de Taiwán durante el período comprendido entre 1995 y 2010. Los pacientes fueron agrupados según el diagnóstico de traumatismo cerebral o la ausencia de éste. Sólo se incluyeron pacientes de 18 años en adelante, que habían sido evaluados durante un período mínimo de 30 días.

La información de interés incluyó datos demográficos e información clínica. Con el fin de evaluar el estado de salud general y la mortalidad, los pacientes completaron el *Charlson Comorbidity Index* (CCI). El parámetro principal de evaluación fue la aparición de un meningioma durante el período de seguimiento. El diagnóstico del tumor se llevó a cabo mediante criterios clínicos y diagnóstico por imágenes.

Resultados

Se incluyeron 75 292 pacientes que habían tenido un traumatismo cerebral y 75 292 sujetos que conformaron el grupo control. Los grupos no difirieron en términos de sexo, edad y nivel de urbanización de la región de residencia. El resultado del CCI indicó un estado general de salud menos favorable en el grupo que había tenido un traumatismo cerebral.

Durante el período de seguimiento se detectaron 31 casos nuevos de meningioma: 17 y 14 tuvieron lugar en el grupo con traumatismo cerebral y en el grupo control, respectivamente. La incidencia de meningioma hallada en los grupos fue de 3.99/105 y 3.23/105 años-persona, en igual orden. Estos resultados no indicaron el aumento significativo del riesgo de meningioma en presencia de traumatismo cerebral, aunque la incidencia acumulada de la enfermedad fue mayor en los pacientes que tuvieron un traumatismo cerebral.

Aparentemente, el riesgo de meningioma fue algo mayor entre los pacientes menores de 45 años en comparación con aquellos mayores de esa edad. Este riesgo también fue superior entre las mujeres en comparación con los hombres y entre los pacientes con traumatismos graves en comparación con los sujetos con traumatismos más leves. De todos modos, dichas diferencias no resultaron significativas.



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

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, el traumatismo cerebral no se asocia con el aumento del riesgo de meningioma. Estos hallazgos coincidieron con lo informado en otros estudios. No obstante, también se cuenta con investigaciones en las cuales se comunicó el aumento significativo del riesgo de meningioma relacionado con el antecedente de traumatismo cerebral. En el presente estudio, la ausencia del aumento del riesgo de meningioma en presencia de traumatismo cerebral tuvo lugar en pacientes de ambos sexos.

Según lo sugerido por algunos autores, la migración de fragmentos de meninge durante el traumatismo puede resultar en la formación del tumor. También se informó que el traumatismo grave supone mayor riesgo de meningioma, aunque en el presente trabajo la asociación entre el traumatismo cerebral y el meningioma no tuvo lugar a pesar de la gravedad del daño. Si bien se propusieron mecanismos inflamatorios vinculados con la etiología del meningioma frente al antecedente de traumatismo cerebral, en un estudio prospectivo no se observó una asociación entre el sitio del traumatismo y la localización del tumor.

Entre las limitaciones de la presente investigación, los autores mencionaron la ausencia de control de factores potenciales de riesgo de meningioma, como el estilo de vida, la dieta y el uso de teléfonos celulares. En segundo lugar, no se contó con información sobre las características de los meningiomas o la causa de muerte de los pacientes. Por último, el período de seguimiento fue relativamente breve.

Conclusión

El traumatismo cerebral no parece una causa de meningioma a pesar de su gravedad y de las características de los pacientes.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/144123

7 - Evaluación de una Versión Breve de la *Mini-Mental State Examination* para la Detección Sistemática de la Demencia en Adultos Mayores que Refieren Trastornos Mnésicos

Haubois G, De Decker L, Beauchet O y colaboradores

Angers University Hospital, Angers, Francia

[Derivation and Validation of a Short Form of the Mini-Mental State Examination for the Screening of Dementia in Older Adults with a Memory Complaint]

European Journal of Neurology 20(3):588-590, Mar 2013

Es necesario contar con herramientas simples para lograr la detección sistemática apropiada de la demencia en adultos mayores que refieren trastornos mnésicos. Con dicho fin se creó una versión breve de la Mini-Mental State Examination.

La demencia es una de las principales causas de pérdida de la autonomía en los ancianos. Si bien existen tratamientos que permiten disminuir la gravedad de los síntomas y retrasar la progresión de la enfermedad, el diagnóstico no es apropiado, especialmente en pacientes ancianos asistidos en el nivel primario de atención. Las dificultades diagnósticas pueden deberse a la falta de tiempo o de entrenamiento para aplicar pruebas de evaluación cognitiva. En consecuencia, es necesario contar con herramientas simples para lograr la detección sistemática apropiada de la enfermedad en adultos mayores que refieren trastornos mnésicos.

La alteración de la memoria episódica es el síntoma más frecuente observado en pacientes con demencia. Por lo tanto, su evaluación puede ser de utilidad para identificar a los individuos que presentan la enfermedad. Los autores crearon una versión breve de la *Mini-Mental State Examination* (SMMSE) para aplicar a ancianos con trastornos mnésicos. La obtención de 4 puntos ante la aplicación de la escala se asoció en mayor medida con el diagnóstico de demencia, en comparación con la obtención de 24 puntos ante la aplicación de la versión clásica de la escala. Es decir, la SMMSE sería una herramienta eficaz para la detección sistemática de la demencia en individuos residentes en la comunidad que sufren trastornos mnésicos.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de validar la aplicación de la SMMSE para la detección sistemática de la demencia en pacientes ambulatorios con trastornos mnésicos, evaluados en un centro especializado en memoria.

Pacientes y métodos

El estudio fue transversal y se realizó en 202 individuos sin trastornos cognitivos, 100 sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL) y 304 con demencia. Los participantes fueron distribuidos en forma aleatoria para conformar los grupos derivación y validación, cada uno conformado por 303 integrantes. Todos los pacientes fueron derivados al centro especializado en memoria debido a que presentaban quejas



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

relacionadas con el funcionamiento mnésico. Sólo se incluyeron individuos de 65 años en adelante, ambulatorios, que no habían tenido enfermedades agudas durante el mes anterior al inicio del estudio.

La demencia se diagnosticó de acuerdo con los criterios incluidos en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Además, para diagnosticar la demencia, asociada o no con la enfermedad de Alzheimer (EA), se aplicaron los criterios NINCDS-ADRDA. El diagnóstico de DCL tuvo lugar de acuerdo con los criterios elaborados por Winblad y colaboradores.

Resultados

Los grupos no difirieron en términos de edad, sexo, uso de psicofármacos, presencia de comorbilidades, proporción de integrantes sin trastornos cognitivos o con DCL o demencia y puntaje de la SMMSE o de la MMSE. No se observaron diferencias entre ambos grupos al analizar el área bajo la curva, la sensibilidad y la especificidad de la SMMSE en presencia de demencia. De hecho, la SMMSE tuvo un nivel elevado de utilidad para el diagnóstico de demencia en ambos grupos.

Discusión

La obtención de 4 puntos ante la aplicación de la SMMSE resulta eficaz para la detección sistemática de demencia en adultos mayores con trastornos mnésicos. En coincidencia, en estudios anteriores se informó que la evaluación de la memoria tiene un valor elevado para identificar a los pacientes con demencia. Esto podría deberse a que los trastornos mnésicos son muy prevalentes en individuos con EA, en tanto que la EA es la causa más frecuente de demencia en adultos mayores. En consecuencia, la evaluación de la memoria inmediata y la memoria diferida tiene un valor predictivo elevado para la detección de la demencia. Debe tenerse en cuenta que la SMMSE resultó más eficaz que la MMSE para distinguir a los pacientes con demencia.

Entre las limitaciones del estudio los autores mencionaron que la incidencia de demencia es elevada en los centros especializados en la atención de pacientes con trastornos mnésicos, en comparación con lo observado en la población general. Además, la SMMSE fue elaborada sobre la base del puntaje de la MMSE y no como prueba independiente. Es necesario realizar estudios adicionales con el fin de conocer el valor de la aplicación de la SMMSE en el ámbito de la atención primaria.

Conclusión

La SMMSE resultó eficaz para la detección sistemática de la demencia en adultos mayores con trastornos mnésicos, evaluados en un centro especializado en memoria.



8 - Terapia Antibiótica Intraventricular en Pacientes con Meningitis o Ventriculitis Posneuroquirúrgica por Bacilos Gramnegativos

Wang J, Lin P, Ho M y colaboradores

Journal of Microbiology, Immunology and Infection
47(3):204-210, Jun 2014

La meningitis posquirúrgica hospitalaria es una enfermedad grave, sobre todo en pacientes con infección por bacilos gramnegativos, en cuyo caso cuenta con una elevada mortalidad. Las estrategias terapéuticas, tanto de la meningitis por bacilos gramnegativos (MBGN) como de la ventriculitis, se han vuelto cada vez más complejas en vista del surgimiento de bacterias con menor sensibilidad a los antibióticos y de la baja concentración que los antimicrobianos alcanzan en los sitios de infección. Por lo tanto, una combinación de antibióticos intravenosos (IV) e intraventriculares (IVT) podría asegurar la esterilización del líquido cefalorraquídeo (LCR) y minimizar la posibilidad de efectos adversos.

Existe escasa información disponible acerca de la eficacia y seguridad de los antibióticos IVT. Un estudio ha comunicado un incremento de tres veces en el riesgo relativo de mortalidad con este tratamiento. En cambio, otros estudios han informado una tasa de curación total del 80% con polimixina IVT y del 100% con gentamicina IVT.

El presente resumen describe la experiencia clínica con antibioticoterapia IVT en 15 episodios de MBGN o ventriculitis posquirúrgica. Se compara, además, la información clínica y de laboratorio, así como los resultados terapéuticos de pacientes que recibieron terapia IVT y la de aquellos tratados sólo con antibióticos IV.

Entre enero de 2003 y octubre de 2011 se incorporaron pacientes que presentaron MBGN o ventriculitis luego de un procedimiento neuroquirúrgico. Los siguientes fueron considerados criterios de inclusión: aislamiento de bacilos gramnegativos en LCR, recuento de neutrófilos en LCR > 10 células/ μ l, signos clínicos de infección del sistema nervioso central y antecedentes de neurocirugía en los dos meses previos.

Todos los pacientes fueron tratados con antibioticoterapia IV empírica; el tratamiento fue luego ajustado según el resultado de los cultivos. El análisis de LCR y los cultivos fueron repetidos una o dos veces por semana hasta la negativización del cultivo o hasta el alta médica del paciente.

En aquellos enfermos con crecimiento bacteriano persistente en LCR o en aquellos con falta de mejoría

clínica, se llevó a cabo una combinación secuencial con terapia IVT. Luego de completado el tratamiento antibiótico, se realizó un seguimiento de más de 3 meses en el que se registró la presencia de efectos adversos. La eficacia de la terapia implementada fue evaluada tanto por la respuesta clínica como por la respuesta bacteriológica.

Un total de 127 episodios de MBGN o ventriculitis en 109 pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos reunieron los criterios de inclusión. Quince episodios en 14 pacientes fueron tratados con la combinación secuencial de terapia IV e IVT, y se llevó a cabo un seguimiento de estos individuos por más de tres meses. Los restantes 112 episodios ocurridos en 95 pacientes fueron tratados exclusivamente mediante antibióticos IV.

No se observaron diferencias significativas en la información demográfica entre los pacientes que recibieron terapia IV e IVT combinada y aquellos que recibieron exclusivamente terapia IV. La tasa de curación de los 15 episodios en los que se implementó la combinación secuencial fue del 73.3% (11 de 15). Los 4 pacientes que no sobrevivieron, fallecieron dentro de las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento.

Entre los organismos causales aislados en los cultivos de LCR de los pacientes medicados con la combinación secuencial se hallaron infecciones mixtas en dos casos (14.3%), un caso con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y otro con *Candida tropicalis*. Además, en ese grupo se observaron 6 episodios de infección por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos (40.0%) y un episodio de infección por *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos (6.7%). En cambio, hubo un mayor número de episodios por Enterobacteriaceae, sobre todo por *K. pneumoniae*, en los pacientes que recibieron la terapia IV aislada.

Distintos regímenes terapéuticos fueron utilizados en la terapia IVT, los cuales incluyeron amikacina (n = 7), gentamicina (n = 4) y colistina (n = 4). Los antibióticos IVT se administraron una vez al día. La terapia IVT fue adicionada en forma secuencial dada la persistencia del crecimiento bacteriano en los cultivos de LCR (n = 13) o como resultado de la falta de respuesta clínica (n = 2). El período transcurrido desde que la bacteria fue aislada por primera vez en LCR y la iniciación de la terapia IVT fue de 25.4 ± 17.6 días, y la duración promedio de la terapia IVT fue de 13.3 ± 6.7 días. No se observaron efectos adversos, convulsiones ni ventriculitis química asociados con el tratamiento IVT. Tres de los 4 pacientes que murieron en el grupo tratado con la combinación secuencial presentaban infección por *P. aeruginosa*.

En la actualidad, las tasas de mortalidad y morbilidad por MBGN o ventriculitis en pacientes posneuroquirúrgicos siguen siendo elevadas. Con el fin de optimizar la concentración de antibióticos en



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

LCR, es conveniente considerar la implementación de la terapia IVT en pacientes con infección por microorganismos resistentes o difíciles de erradicar. Sin embargo, existe cierta reticencia a utilizar la modalidad terapéutica IVT dada la posibilidad de generar efectos adversos relacionados con el tratamiento. Además, la eficacia de la antibioticoterapia IVT en la meningitis bacteriana aún es controvertida, por lo que generalmente se reserva para pacientes muy graves o refractarios al tratamiento.

En la presente investigación, se analizaron 127 episodios de MBGN o ventriculitis en 109 pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos durante un período de 8 años. La tasa de curación para los sujetos que recibieron la terapia combinada IV e IVT fue similar a la informada en otros estudios. Los hallazgos del presente ensayo sugieren que el uso de antibióticos por vía IVT podría acortar el período transcurrido hasta la esterilización del LCR, especialmente en pacientes refractarios al tratamiento. Este hecho es de suma importancia dado que el retraso en la esterilización del LCR ha sido asociado con resultados neurológicos adversos.

En el pasado, la mayor preocupación vinculada con la terapia con antibióticos IVT era la posibilidad de generar efectos adversos, tales como convulsiones, ventriculitis química o pérdida auditiva. No obstante, informes recientes han sugerido que la administración IVT o intratecal de fármacos como polimixina B, colistina o vancomicina no estaría asociada con efectos adversos graves o irreversibles. En coincidencia con esto, en el presente trabajo no se observaron episodios de convulsiones o ventriculitis química durante la terapia IVT, lo cual estaría avalando la seguridad de esta modalidad terapéutica. De todos modos, aún se requieren estudios de diseño adecuado con el fin de comprobar estos hallazgos.

De los organismos causales, los patógenos más comúnmente aislados en los cultivos de LCR en este estudio fueron distintas especies de *Pseudomonas* (26.0%). Este hallazgo es similar a lo informado en algunas investigaciones, pero difiere con lo señalado en otros. Asimismo, *P. aeruginosa* fue la principal causa de mortalidad en pacientes que recibieron la combinación secuencial con terapia IVT; este hecho coincide con lo informado por algunos estudios que consideraron la presencia de este microorganismo como factor predictivo de resultados desfavorables en neonatos y niños. Por lo tanto, los autores sugieren que debería considerarse implementar una intervención más agresiva y temprana con la terapia IVT cuando esté presente *P. aeruginosa*.

Por último, los autores reconocen dos limitaciones del estudio. En primer lugar, el ensayo no cuenta con suficiente cantidad de pacientes que recibieron la combinación secuencial de terapia IV e IVT como para analizar la eficacia de la vía IVT para distintos organismos causales. En segundo lugar, se trata de un estudio retrospectivo, por lo que es difícil definir el régimen de dosificación óptimo, la duración y

las indicaciones precisas de la antibioticoterapia IVT en pacientes posneuroquirúrgicos con MBGN o ventriculitis. En consecuencia, aún se requieren investigaciones prospectivas a gran escala para analizar estos temas.

Los hallazgos del presente estudio sugieren que el uso de antibióticos IVT constituye una opción válida para el tratamiento de la MBGN o la ventriculitis posneuroquirúrgica, sobre todo en pacientes refractarios al tratamiento. Aún se requieren investigaciones prospectivas para determinar si esta modalidad terapéutica es capaz de acortar el tiempo necesario para la esterilización del LCR y, por consiguiente, de mejorar los resultados.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/144118

9 - El Levetiracetam es Eficaz luego de la Cirugía Resectiva en Pacientes con Epilepsia Refractaria al Tratamiento Médico

Zeng T, Li Y, Zhou D y colaboradores

Epilepsy Research 108(10):1904-1911, Dic 2014

Se estima que la epilepsia afecta del 0.5% al 2% de la población general. A pesar de los avances en los tratamientos farmacológicos, un tercio de los pacientes con epilepsia parcial y un cuarto de aquellos con epilepsia generalizada son refractarios a la terapia médica. La resección del foco epileptógeno demostró ser una estrategia eficaz y perdurable en la epilepsia refractaria al tratamiento médico. Sin embargo, aunque la cirugía permite lograr un control de las convulsiones más rápido y una posible disminución de las morbilidades asociadas, hay consenso en que por sí sola probablemente no permita el control completo de las convulsiones.

En algunos estudios publicados recientemente se indicó que algunos agentes anticonvulsivos posoperatorios influyen sobre la recurrencia de las convulsiones según sus posibles efectos neuroprotectores y anticonvulsivos. El levetiracetam (LEV) es uno de los últimos agentes anticonvulsivos disponibles en el mercado, que demostró ser eficaz para el tratamiento de las convulsiones parciales y generalizadas. Algunos ensayos experimentales señalaron que el LEV puede tener propiedades neuroprotectoras y anticonvulsivas, pero los datos provenientes de pacientes son limitados. Otros estudios indicaron que el LEV puede controlar las convulsiones posoperatorias mejor que otros anticonvulsivos; pero estas investigaciones se vieron limitadas por el pequeño tamaño de la muestra, los diseños variables y los seguimientos a corto plazo. Los autores se propusieron evaluar en un estudio prospectivo, de observación la utilización de LEV luego de la cirugía resectiva en pacientes con epilepsia refractaria, con el fin de determinar su eficacia en la práctica clínica diaria.

El diseño del estudio fue prospectivo, de observación y se realizó en un grupo de pacientes preseleccionados de un centro de cirugía de la epilepsia, en los cuales se aplicaron criterios uniformes para la cirugía de la epilepsia y el seguimiento. Se incluyeron los pacientes con epilepsia refractaria sometidos a cirugía entre enero de 2008 y diciembre de 2011 en el departamento de neurocirugía del *West China Hospital* de China, los cuales se siguieron prospectivamente. La epilepsia refractaria se definió como el fracaso al tratamiento con dos agentes anticonvulsivos adecuados y en dosis apropiadas en monoterapia o en combinación para el control de las convulsiones. La información sobre la gravedad y el tipo de epilepsias, el tratamiento médico y quirúrgico se recolectó de la base de datos. Además, se obtuvo información adicional mediante contacto telefónico, visitas ambulatorias y cartas. Se seleccionaron para participar 319 pacientes consecutivos que cumplieron los criterios de inclusión.

La epilepsia refractaria al tratamiento médico se trató con diferentes tipos de cirugía como la lobectomía temporal (LT), la lobectomía extratemporal (LE) y la hemisferectomía (HE). La primera consulta luego de la cirugía se realizó a las 6 semanas y, posteriormente, cada 3 meses durante el primer año y después cada 6 meses mediante visitas de seguimiento, llamadas telefónicas y cartas. En los participantes con mal control de las convulsiones después de la cirugía se programaron consultas de seguimiento más frecuentes. Los resultados se valoraron por el equipo de neurología. Todos los pacientes se siguieron por más de 2 años luego de la cirugía. En caso de mal control de las convulsiones, se procedió al ajuste de las dosis de los anticonvulsivos o a la adición de otros. Los agentes anticonvulsivos se administraron más de 12 meses después del control de las convulsiones según un esquema individualizado para cada caso. La categorización del control de las convulsiones se basó en la clasificación de la *International League Against Epilepsy* (ILAE), según una escala que osciló entre un puntaje de 1 (libre de convulsiones), puntajes de 2 a 4 (mejoría) y de 5 a 6 (sin mejoría).

Antes de la cirugía, se procedió a una evaluación preoperatoria estándar que comprendió la monitorización con videoelectroencefalograma de 24 horas y resonancia magnética (RM) del cerebro, mientras que si la localización del foco epileptógeno no quedó clara, se procedió a la realización de RM funcional, tomografía por emisión de positrones o electroencefalograma cortical invasivo. Inmediatamente después de la cirugía, los pacientes se dividieron en 2 grupos: grupo A de terapia con LEV y grupo B sin terapia con LEV. La disminución lenta de la dosis de los agentes anticonvulsivos se realizó según un esquema individualizado para cada paciente sin

convulsiones. Las variables clínicas que se recolectaron de las historias clínicas y del seguimiento incluyeron la edad al momento de la primera convulsión, la edad al momento de la cirugía, el sexo, la lesión epileptógena, los exámenes preoperatorios, los hallazgos anatomopatológicos y los regímenes anticonvulsivos utilizados antes de la cirugía y después de ésta.

Las variables continuas se compararon con la prueba de la *t* de Student para muestras independientes y las categóricas con las pruebas exacta de Fisher y de *chi* al cuadrado de Pearson. Se procedió a la realización de análisis univariados y multivariados. La significación estadística se estableció en un nivel de $p < 0.05$.

Se incluyeron en la investigación un total de 319 pacientes (184 hombres y 135 mujeres), con una edad promedio de 28.2 ± 13.4 años (6 a 70 años). La duración promedio de la epilepsia antes de la cirugía fue de 8.7 ± 5.9 años (1 a 35 años). La media del período de seguimiento luego de la cirugía fue de 3.9 ± 1.2 años (2 a 5.9 años). El grupo A de tratamiento con LEV comprendió a 113 pacientes (35.4%) y el grupo B de terapia sin LEV incluyó a 206 participantes (64.6%). No hubo diferencias significativas en las características basales de ambos grupos. Con respecto al tipo de cirugía, 199 participantes fueron sometidos a LT, 92 a LE y los restantes 28 a HE o resección multilobar. La cirugía se realizó en el hemisferio derecho en 207 casos y en el hemisferio izquierdo en 112.

En el análisis univariado, los estudios por imágenes y la etiología de la epilepsia se asociaron significativamente con un riesgo aumentado de recurrencia de la epilepsia después de la cirugía; sin embargo, ninguna de estas variables predijo la recurrencia de las convulsiones en el análisis multivariado.

En el seguimiento a corto plazo de 6 meses luego de la cirugía, 228 pacientes (71.5%) se encontraron sin convulsiones; mientras que en 91 participantes (28.5%) hubo recurrencia de las convulsiones. El porcentaje de pacientes sin convulsiones fue significativamente superior en el grupo A con respecto al grupo B, con tasas del 78.8% y 67.5%, respectivamente ($p = 0.03$). En total 171 pacientes tomaban LEV en forma regular por lo menos 3 meses antes de la cirugía, de los cuales 113 continuaron con su ingesta y 58 interrumpieron su uso inmediatamente después de la cirugía. A los 6 meses de la cirugía, la tasa de personas sin convulsiones fue superior en las que continuaron con LEV (81.4%) que en los que lo discontinuaron (67.2%); diferencia que fue significativa ($p = 0.04$).

El control de las convulsiones a los 2 años de seguimiento se basó en la clasificación de la ILAE. En total, 209 pacientes (65.5%) se encontraron libres de convulsiones, 75 (23.5%) registraron una mejoría y 35 (11%) no presentaron mejoría. El porcentaje de personas sin convulsiones fue significativamente superior en el grupo A que en el B (74.3% contra 60.7%, $p = 0.01$).

Se intentó la reducción de la dosis de los anticonvulsivos en 204 pacientes (67.3% del grupo A y



62.1% del grupo B), con una diferencia no significativa. Las tasas de recurrencia de las convulsiones en la evaluación final, durante el proceso de disminución planificado de las dosis o luego de la interrupción del tratamiento, fueron del 26.3% en el grupo A y del 40.6% en el grupo B ($p = 0.04$). Luego de la recurrencia, fue posible el logro del control de las convulsiones después de reiniciar el tratamiento en el 73.6% de los casos. En la evaluación final, 109 personas (109/319, 34.2%) permanecieron sin convulsiones y sin necesidad de medicación anticonvulsiva; 104 (104/319, 32.6%) se encontraron sin convulsiones, pero con el tratamiento con agentes anticonvulsivos, y 106 (106/319, 33.2%) aún continuaron con convulsiones después del ajuste de las dosis de los anticonvulsivos.

Los autores señalan que el LEV se considera altamente eficaz para la epilepsia focal y generalizada primaria, con un mecanismo de acción novedoso que implica la unión a la proteína 2A de la vesícula sináptica. No tiene interacciones significativas con otros fármacos y los efectos adversos son generalmente leves. Sin embargo, su superioridad para el control de las convulsiones en comparación con otros agentes anticonvulsivos es controvertida, con algunos estudios que indicaron su superioridad y otros que no pudieron demostrarla. Recientemente, en algunas investigaciones se indicó que el LEV puede producir un mejor control de las convulsiones luego de la cirugía de la epilepsia en comparación con otros LEV, aunque se asociaron con limitaciones como el tamaño de la muestra, las poblaciones específicas o los diseños diferentes. Los resultados del presente ensayo de tipo prospectivo y de observación demostraron que el LEV fue superior a otros agentes anticonvulsivos en los pacientes refractarios luego de la cirugía, cuyas ventajas se demostraron ya desde los 6 meses posoperatorios. Se cree que los mecanismos subyacentes por los cuales el LEV tiene efectos antiepilépticos y antiepileptógenos son diferentes de los anticonvulsivos clásicos.

En conclusión, el LEV demostró ser superior a otros agentes anticonvulsivos con respecto a las tasas de control de las convulsiones a corto y largo plazo luego de la cirugía de la epilepsia. Las tasas de recurrencia también fueron significativamente inferiores en las personas tratadas con LEV. Es necesaria la realización de nuevos estudios prospectivos y multicéntricos.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145441

10 - Eficacia y Seguridad del Levetiracetam en las Convulsiones Febriles

Ly H, Zou L, Kwan P y colaboradores

Annals of Clinical and Translational Neurology 1(3):171-179, Mar 2014

Las convulsiones febriles (CF) son el tipo de convulsión más frecuente en los niños y se asocian con un aumento significativo en la temperatura corporal. Se estima que representan el 30% de las convulsiones en los niños. Su naturaleza es benigna, ya que el rendimiento académico y social es similar entre los que las presentaron antes de los 5 años y los que no lo hicieron. Sin embargo, para los padres, las CF constituyen un evento traumático, que genera gran ansiedad y representa una de las causas más frecuente de consulta en los servicios de emergencia. Por ello, desde hace años se han utilizado agentes anticonvulsivos para prevenir las CF y reducir el riesgo de recurrencia mediante el tratamiento continuo con drogas tales como el fenobarbital o el ácido valproico o con el tratamiento intermitente como diazepam durante la enfermedad febril.

Si bien el fenobarbital, el ácido valproico y la primidona se consideran tratamientos eficaces para evitar la recurrencia de las CF cuando se administran continuamente y a largo plazo, se asocian con efectos adversos tales como sedación, cambios conductuales, toxicidad gastrointestinal y hematológica, reacciones de hipersensibilidad y, raramente, hepatotoxicidad mortal con el ácido valproico.

La terapia intermitente de benzodiazepinas, como el diazepam y el midazolam, demostró su eficacia cuando se administró al comienzo de la fiebre en los ensayos controlados con placebo; pero se asocia con efectos sedativos que pueden enmascarar los signos y síntomas de infecciones del sistema nervioso central. Por ello, la *American Academy of Pediatrics* no recomienda la terapia anticonvulsiva continua con fenobarbital o ácido valproico ni la intermitente con diazepam para evitar las recurrencias de las CF, dado que las potenciales toxicidades superan los posibles beneficios, ya que las CF conllevan un riesgo menor.

El levetiracetam es un nuevo agente anticonvulsivo con un mecanismo de acción único que involucra las interacciones con la proteína 2A de la vesícula sináptica. Demostró un perfil farmacocinético favorable proporcional a la dosis en los niños; con un comienzo de acción relativamente rápido y una vida media de 6 a 8 horas. En la presente investigación los autores se propusieron evaluar la eficacia y tolerabilidad del levetiracetam administrado en forma intermitente para la prevención de la recurrencia de las CF en niños chinos.

El diseño del estudio fue multicéntrico, aleatorizado, controlado, de grupos paralelos, de 48 semanas de duración. Participaron los niños con CV atendidos en forma ambulatoria en cinco hospitales chinos entre el 31 de octubre de 2009 y el 31 de octubre de 2011. Los

criterios de inclusión fueron: niños con antecedentes de dos o más episodios de CF en los últimos seis meses, por lo menos una recurrencia convulsiva dentro de las últimas dos semanas y edad de inicio entre los 3 meses y los 5 años. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de episodios convulsivos sin fiebre, infecciones endocraneanas, traumatismo de cráneo o uso actual de anticonvulsivos. Los criterios para el diagnóstico de CF complejas fueron la duración de una CF superior a los 15 minutos, la repetición de episodios convulsivos en el mismo día, la actividad convulsiva focal o hallazgos focales durante el período posictal.

Se instruyó a los padres para que administrasen la medicación en estudio ante la aparición de fiebre. Los niños se dividieron al azar en una relación 2:1 al grupo de levetiracetam o a un grupo control que recibió sólo antipiréticos. Los participantes del grupo de levetiracetam recibieron la droga en una dosis de 15 a 30 mg/kg/día dos veces por día al comienzo de la fiebre (temperatura mayor de 37.5°C) durante una semana (período de tratamiento), seguido por la reducción de la dosis a la mitad cada dos días hasta la interrupción completa en la segunda semana (período de descenso de la medicación). Se permitió la administración de cualquier agente antipirético ante una temperatura mayor de 38.5°C.

A todos los participantes se les confeccionó una historia clínica en la cual se recabó información sobre los antecedentes perinatales y madurativos, los antecedentes familiares de CF y epilepsia; se realizaron pruebas de función hepática y renal, estudios por neuroimágenes con tomografía computarizada o resonancia magnética y electroencefalograma (EEG). Se procedió a la realización de un examen neurológico fuera del episodio de CF. Los padres registraron los eventos febriles y convulsivos, los picos de temperatura y los efectos adversos surgidos de la medicación administrada en el hogar. Cada 12 horas se contactó a los padres para reafirmar las pautas del estudio y ante cada episodio de enfermedad febril, éstos debían contactarse con los investigadores para brindar toda la información necesaria acerca de la recurrencia. Además, se informó a los padres sobre la naturaleza y el tratamiento de las CF.

Los criterios principales de valoración de eficacia fueron la frecuencia de las convulsiones asociadas con los eventos febriles y la tasa de recurrencia de CF durante el período de seguimiento de 48 semanas. El criterio secundario de eficacia correspondió a los efectos adversos asociados con la medicación. Para evaluar la tolerabilidad se determinaron los signos vitales y el estado mental, la presencia de síntomas gastrointestinales, reacciones cutáneas y la temperatura corporal.

Los resultados se presentaron en la población por intención de tratar (IT). Se utilizaron estadísticas descriptivas para el análisis de las variables de eficacia, demográficas y basales. Por último, se aplicó un análisis de regresión logística para determinar la frecuencia de convulsiones asociadas con los episodios febriles y la tasa de recurrencia de CF en los grupos de levetiracetam y control y se calcularon los odds ratio (OR) de recurrencia de CF con respecto al levetiracetam, con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

La muestra en estudio comprendió 115 niños (89 varones y 29 mujeres), de los cuales 78 (61 varones y 17 mujeres) recibieron levetiracetam oral y 37 se incluyeron en el grupo control (25 varones y 12 mujeres). Se encontró una diferencia significativa entre los grupos de levetiracetam y de control ($p < 0.05$) en la edad de inicio de las CF y en su frecuencia antes de la incorporación a la investigación, y se consideraron factores de confusión en la valoración de eficacia. No se observaron alteraciones en los EEG de los 86 participantes en los que se contó con esta evaluación. Trece niños (11.3%) (once en el grupo de levetiracetam y dos en el grupo control) se perdieron en el seguimiento y cuatro (3.5%) (tres en el grupo de levetiracetam y uno en el grupo control) interrumpieron su participación en la investigación debido al diagnóstico de epilepsia. En total, cinco niños (4.3%) (cuatro en el grupo de levetiracetam y uno en el grupo control) no cumplieron con el tratamiento.

Durante el período de seguimiento de 48 semanas, el análisis por IT demostró que hubo 148 episodios de fiebre en el grupo de levetiracetam y 64 en el grupo control; sin diferencias entre los grupos en la temperatura máxima alcanzada. En el grupo de levetiracetam, 78 participantes presentaron 148 episodios febriles, 11 de los cuales tuvieron 15 CF recurrentes. En el grupo control, 37 niños presentaron 64 episodios febriles, 19 de los cuales tuvieron 32 CF recurrentes. Se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos en la tasa de recurrencia de CF y la recurrencia de CF/episodios febriles.

La tasa de recurrencia de CF fue del 14.10% (11 de 78) en el grupo de levetiracetam y del 51.35% (19 de 37) en el grupo control ($p < 0.001$). El OR de la tasa de recurrencia de CF con levetiracetam fue de 0.089 (IC 95%: 0.029 a 0.268). La recurrencia de las CF/episodios febriles fue del 10.14% (15 de 148) en el grupo de levetiracetam y del 50% (32 de 64) en el grupo control ($p < 0.001$). El OR de recurrencia de CF/episodios febriles con levetiracetam fue de 0.113 (IC 95%: 0.055 a 0.233).

Los costos del tratamiento con levetiracetam para la prevención de la recurrencia de las CF fueron inferiores a los asociados con los del grupo control. Durante el período de seguimiento de 48 semanas, un paciente del grupo de levetiracetam experimentó somnolencia grave. No se documentaron otros efectos adversos.



Recuerdan los autores que no existe una estrategia óptima para la prevención de las CF debido a que las toxicidades potenciales de los fármacos superan los beneficios, ya que las CF se asocian con riesgos relativamente menores. Los niños incluidos en la presente investigación tuvieron por lo menos dos recurrencias recientes de CF, lo cual indica una elevada posibilidad de recurrencia, que puede provocar lesiones accidentales y angustia en los padres. La terapia preventiva para la recurrencia de las CF debe brindar el control de las convulsiones, sin efectos adversos o toxicidad agregada. El levetiracetam demostró buena tolerabilidad y eficacia frente a las convulsiones como monoterapia o tratamiento adjunto en los niños entre 1 mes de edad y hasta los 4 años.

En la presente investigación, la administración oral intermitente de levetiracetam fue capaz de evitar eficazmente la recurrencia de CF, con buena tolerabilidad (sólo un caso de somnolencia).

En conclusión, dada la eficacia del tratamiento con levetiracetam oral para evitar la recurrencia de CF y su seguridad en los niños, los autores proponen su uso como terapia preventiva. Esta estrategia puede reducir la ansiedad de los padres, disminuir las consultas a los servicios de emergencias y reducir los gastos asociados con los recursos médicos.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145452

11 - La Dieta Influye sobre el Riesgo de Enfermedad de Alzheimer

Mosconi L, Murray J, de Leon M y colaboradores

Journal of Prevention of Alzheimer Diseases 1(1):23-32, Jun 2014

Cada vez existe más información que indica la asociación entre la dieta y el riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA). Concretamente, la dieta mediterránea (DM) se asoció con la disminución del riesgo de EA. Este tipo de dieta se caracteriza por un nivel elevado de consumo de vegetales y una ingesta moderada de lácteos, pescados y aves. La fuente principal de grasas monoinsaturadas en la DM es el aceite de oliva, el consumo de vino es moderado y la carne roja y los alimentos procesados se ubican entre los productos menos ingeridos. En la actualidad, la DM se considera una de las más sanas del mundo y se asocia con la disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer y mortalidad en general.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la existencia de diferencias de espesor cortical según el nivel de cumplimiento de la DM. Las regiones cerebrales evaluadas mediante resonancia magnética (RMN) fueron aquellas vinculadas con la fisiopatología de la EA.

Participaron 52 individuos de 25 a 72 años, con un nivel normal de funcionamiento cognitivo.

Todos fueron evaluados mediante un examen físico. Asimismo, se aplicaron las escalas *Clinical Dementia Rating*, *Global Deterioration Scale*, *Mini-Mental State Examination*, *Hamilton Depression Scale* y *Modified Hachinski Ischemia Scale*. No se incluyeron pacientes con diabetes, tabaquismo u obesidad. Otros parámetros de interés fueron la sensibilidad a la insulina, la presión arterial, el antecedente familiar de EA y el genotipo vinculado con la apolipoproteína E (ApoE).

Las características de la dieta se evaluaron mediante el *61-item Harvard/Willet's Semi-quantitative Food Frequency Questionnaire*. La exploración mediante RMN permitió estimar el espesor de la corteza cerebral en regiones de interés asociadas con cambios atróficos en presencia de EA. Dichas regiones incluyeron la corteza entorrinal, la corteza orbitofrontal inferior, el lóbulo parietal inferior, la corteza temporal media e inferior y la corteza cingulada posterior. Finalmente, se estimó el volumen intracraneal total con el fin de incluir el tamaño cerebral en los análisis realizados.

El 39% y 61% de los participantes presentaron un nivel elevado (DM+) y bajo (DM-) de cumplimiento de la DM, respectivamente. Los grupos no difirieron significativamente en términos clínicos, demográficos, neuropsicológicos y genéticos. El grupo DM- presentó una frecuencia superior de hipertensión arterial en comparación con el grupo DM+.

En cuanto a los resultados de la RMN, el grupo DM+ presentó un grosor mayor de la corteza cerebral en las regiones de interés en comparación con el grupo DM-. La diferencia entre ambos grupos fue más acentuada al considerar la corteza orbitofrontal, la corteza entorrinal y la corteza cingulada posterior en el hemisferio izquierdo. También se observó una diferencia no significativa al considerar la corteza cingulada posterior del hemisferio derecho.

Los resultados de la RMN no se asociaron en forma significativa con el sexo, el nivel educativo y el antecedente familiar de EA. El genotipo ApoE interactuó en forma significativa con la DM. Concretamente, los individuos con un genotipo ApoE4- presentaron un nivel mayor de cumplimiento de la DM y un espesor más elevado de la corteza cerebral en las regiones de interés en comparación con el resto de los pacientes. El índice de masa corporal, la resistencia a la insulina y la hipertensión arterial no influyeron significativamente sobre los parámetros evaluados mediante la RMN ni interactuaron con el nivel de cumplimiento de la DM.

El aumento del puntaje correspondiente a la DM se relacionó en forma significativa con el aumento del espesor de las cortezas orbitofrontal, entorrinal y cingulada posterior del hemisferio izquierdo. El aumento del puntaje de la DM también se vinculó con la disminución del índice cintura-cadera y, en menor medida, con la disminución de los niveles plasmáticos de insulina y triglicéridos. No se hallaron asociaciones significativas entre el puntaje correspondiente a la DM y los parámetros neuropsicológicos.

De acuerdo con los resultados obtenidos, el nivel bajo de cumplimiento de la DM se asoció con la disminución del espesor cortical en regiones cerebrales importantes en términos de EA en comparación con el nivel elevado de cumplimiento de la DM. Dichos hallazgos tuvieron lugar en el hemisferio cerebral izquierdo, especialmente en las cortezas orbitofrontal, entorrinal y cingulada posterior. Además, los resultados no se relacionaron con las características clínicas y demográficas de los pacientes. Los resultados obtenidos coincidieron con lo informado en otros estudios.

Es sabido que la atrofia cerebral se asocia con el inicio de los síntomas clínicos relacionados con la EA. En consecuencia, puede sugerirse que los cambios patológicos vinculados con la EA se encuentran influenciados por la dieta. También se conoce la asociación entre el genotipo ApoE y el riesgo de EA. De acuerdo con los resultados obtenidos en el grupo DM+, el genotipo ApoE4- se asoció con un espesor cortical superior en comparación con el genotipo ApoE4+; esto no se observó en el grupo DM-. Es posible que la dieta influya en mayor medida sobre los pacientes con un genotipo ApoE4- y que los individuos con un genotipo ApoE4+ presentarán atrofia cerebral sin importar la dieta. Es decir, los pacientes con un genotipo ApoE4- que no siguen la DM tienen riesgo superior de presentar cambios cerebrales relacionados con la EA. En coincidencia, en estudios anteriores se halló un beneficio superior asociado con la actividad física en pacientes con un genotipo ApoE4- en comparación con aquellos con un genotipo ApoE4+. De todos modos, es necesario contar con investigaciones adicionales para obtener resultados definitivos, señalan los autores.

Hasta el momento se desconocen los mecanismos responsables de la asociación entre la DM y el espesor cortical. Es posible que la DM ejerza un efecto protector independiente de otros factores de riesgo de EA. Como ya se mencionó, es necesario contar con estudios adicionales que permitan obtener conclusiones definitivas sobre la asociación entre la DM y el espesor de las regiones corticales más relacionadas con la fisiopatología de la EA.

La DM puede ejercer un efecto protector ante la aparición de EA. Concretamente, el incumplimiento de la DM se asoció con mayor nivel de atrofia en regiones de la corteza cerebral involucradas en la fisiopatología de la EA. En consecuencia, se recomienda evaluar la utilidad de la modificación de las características de la dieta con el fin de prevenir la EA.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145439

12 - Posible Asociación entre el Parkinsonismo y las Dilataciones Perivasculares

Yılmaz B, Toktas Z, Kilic T y colaboradores

Neurology India 62(3):334-335, May 2014


Los espacios perivasculares o de Virchow-Robin rodean a los vasos que egresan e ingresan desde y hacia el parénquima cerebral. Estos espacios se ubican en la piamadre y, si su diámetro es mayor de 1.5 cm, son definidos como variantes gigantes y pueden confundirse con infartos lacunares, tumores o infecciones quísticas. El diagnóstico erróneo se observa especialmente en pacientes que presentan síntomas neurológicos asociados.

A continuación, se describirá el caso correspondiente a un paciente con espacios perivasculares gigantes bilaterales a nivel de los ganglios basales y parkinsonismo.

Paciente de sexo femenino, de 54 años, diestra, con temblor asimétrico acentuado en la mano derecha y deambulación dificultosa de un año de evolución. Al examen neurológico presentó rostro inexpressivo, disminución de la frecuencia de parpadeo y del balanceo del brazo derecho, hipofonía, micrografía, signo de rueda dentada derecho, bradicinesia, temblor y dificultades para deambular. La aplicación de la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* arrojó un puntaje total de 36.

La tomografía computarizada (TC) permitió observar quistes multilobulares bilaterales no calcificados a nivel de los ganglios basales. La resonancia magnética (RM) mostró imágenes similares a las observadas mediante la TC, isointensas frente al líquido cefalorraquídeo (LCR), sin refuerzo tras la inyección de un medio de contraste. El estado del tejido adyacente a los quistes indicó un efecto de masa. No se observaron malformaciones vasculares, hidrocefalia o infecciones del sistema nervioso central. El diagnóstico realizado sobre la base de dichos hallazgos fue espacio perivascular gigante. La paciente recibió tratamiento con pramipexol en 3 dosis de 1 mg. Luego de 10 meses de seguimiento, se observó un alivio sintomático significativo.

Los espacios perivasculares tienen un diámetro de 1 a 2 mm y rodean a las estructuras vasculares cerebrales. Fueron descritos por Rudolf Virchow en 1851 y Charles Philippe Robin en 1859. Su estructura difiere según rodeen a arterias o venas y de acuerdo con su ubicación superficial o profunda. La visualización de los espacios perivasculares mejoró con la utilización de la RM ponderada en T2. En la actualidad se considera que los espacios perivasculares funcionan como vías de drenaje para el líquido cerebral intersticial y cumplen funciones inmunológicas vinculadas con la microglía. La resonancia magnética permite observar la isointensidad de los espacios perivasculares en comparación con el LCR y la ausencia de refuerzo ante la administración de contraste.

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

Los espacios perivasculares dilatados deben diferenciarse frente a otros cuadros. Mientras que los infartos lacunares quísticos se observan preferentemente en la sustancia blanca, los espacios perivasculares dilatados generalmente se ubican a nivel de los ganglios basales. A diferencia de los infartos quísticos, los espacios perivasculares dilatados poseen un contorno redondeado definido. Las infecciones quísticas provocadas por parásitos pueden estar calcificadas, en tanto que esta característica no se observa en los espacios perivasculares. Además, los análisis de laboratorio son de utilidad para diagnosticar infecciones. Es posible que los espacios perivasculares se encuentren rodeados por una zona hiperintensa que puede sugerir la presencia de un tumor, aunque la RM espectroscópica permite realizar el diagnóstico diferencial.

Las características clínicas de los pacientes que presentan espacios perivasculares gigantes dependerán de la ubicación de estos últimos. Por ejemplo, si la lesión se ubica cerca de las vías de circulación del LCR, el paciente puede presentar hidrocefalia. En este caso, el tratamiento quirúrgico aliviará la sintomatología, aunque no modificará el tamaño del quiste. Hasta el momento no se cuenta con información suficiente sobre la relación entre los espacios perivasculares y la aparición de convulsiones.

Es posible que la paciente descrita haya presentado un cuadro de parkinsonismo vinculado con la ubicación de los espacios perivasculares en los ganglios basales y la compresión bilateral de las vías extrapiramidales. No obstante, no es posible excluir la comorbilidad con otra enfermedad. Si bien podría ser de utilidad realizar estudios prospectivos al respecto, no se cuenta con una cantidad suficiente de casos clínicos para llevarlos a cabo.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145436

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Neurología 4 (2014) 29

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 tipo de carcinoma se identifica en presencia del factor de transcripción tiroideo tipo 1?	A) Carcinoma de pulmón. B) Carcinoma de mama. C) Carcinoma de ovario. D) Carcinoma de próstata.
2	¿La disminución del nivel de qué hormona hipofisaria indica un riesgo de evolución desfavorable en los pacientes que sufren un traumatismo cerebral?	A) Tiroxina y triyodotironina. B) Hormona del crecimiento. C) Hormona foliculoestimulante. D) Todas las opciones son correctas.
3	¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentemente documentados con el levetiracetam?	A) La hiperactividad. B) La fatiga. C) La somnolencia. D) Todos ellos.
4	¿Cuál de los siguientes enunciados acerca de los antiepilépticos es correcto?	A) El levetiracetam es inductor enzimático de los CYP. B) El levetiracetam es inhibidor de los CYP. C) La fenitoína es inductora enzimática de los CYP. D) La fenitoína no tiene efecto a nivel de los CYP.
5	¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la morfina en el tratamiento del dolor neuropático es correcta?	A) Suelen ser suficientes dosis bajas en monoterapia. B) El control del dolor suele requerir dosis altas. C) El control del dolor suele requerir terapia adyuvante. D) B y C son correctas.
6	¿Cuál de los siguientes no es un factor de riesgo de meningioma?	A) Dosis elevadas de radiación. B) Factores genéticos. C) Traumatismo cerebral. D) Factores hormonales.
7	Señale la opción correcta sobre el diagnóstico de demencia:	A) La falta de tiempo puede ser una limitación a la hora de efectuar el diagnóstico. B) La falta de entrenamiento para aplicar pruebas de evaluación cognitiva puede constituir una limitación. C) El diagnóstico siempre es sencillo. D) A y B son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Carcinoma de pulmón.	El factor de transcripción tiroideo tipo 1 puede considerarse un marcador específico para identificar el origen pulmonar de las metástasis.	A
2	Todas las opciones son correctas.	La disminución del nivel de hormona foliculoestimulante, testosterona, hormona del crecimiento, triyodotironina y tiroxina se asoció con un riesgo elevado de evolución neurológica desfavorable en los pacientes que sufrieron un traumatismo cerebral.	D
3	Todos ellos.	Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con este agente son la hiperactividad, la fatiga y la somnolencia.	D
4	La fenitoína es inductora enzimática de los CYP.	La fenitoína, junto con los barbitúricos y la carbamazepina, es un antiepiléptico inductor enzimático.	C
5	B y C son correctas.	El dolor neuropático suele requerir morfina en dosis altas o bien combinada con otros agentes.	D
6	Traumatismo cerebral.	El riesgo de meningioma aumenta en presencia de factores genéticos determinados y ante la exposición a dosis elevadas de radiación. También se informó aumento del riesgo mediado por factores hormonales. En cambio, el traumatismo cerebral no parece aumentar el riesgo de meningioma.	C
7	A y B son correctas.	Las dificultades diagnósticas en caso de demencia pueden deberse a la falta de tiempo o de entrenamiento para aplicar pruebas de evaluación cognitiva.	D