Editorial

9 Investigación y Universidad.
Ana M. Palacio

Artículos Originales

12 Registro de la Actividad Muscular en Abductores y Adductores en las Alteraciones de Cadera de Individuos con Parálisis Cerebral.
Osama J. Alí Morell, Félix Zurita Ortega, Roberto Martínez Porcel, Elena González Astorga, Ma. José Cano Mañas

20 The "8-foot Up and Go" Test as a Physical Performance. Measurement in Parkinson's Disease: A Pilot Study.
José M. Cancela, Silvia Varela, Carlos Ayán

24 Efectos de la Subtalamotomía en la Inducción o Modificación de Disquinesias en Pacientes con Enfermedad de Parkinson Idiopática.
Carlos Rafael Méndez Herrera, Lázaro Álvarez González, Nancy Pavón

32 Morphological Changes Induced by Three Aminoglycosides on the Cochlear Stria Vascularis.
Daymara Mercerón Martínez, Sandra Rodríguez Salgueiro, Rosa María Coro Antich, Pavel Prado Gutiérrez, Valia Rodríguez Rodríguez, Lídice Galan García, Yahima Harvey Pedroso, Tania Valdés Prieto

39 Efectos del Tratamiento Rehabilitador y el "Treadmill" en Pacientes con Ataxia.
Yamilé Valle Ramos, Mayda Nelia López Hernández, Lourdes del Carmen Lorigados Pedre, Vilma González Figueredo, Rebeca Gutiérrez de los Santos

46 Neurofobia entre los Estudiantes de la Carrera de Medicina de Sexto a Décimo Semestre en la Universidad Católica Santiago de Guayaquil.
Daniel Moreno Zambrano, Rocío Santibáñez Vásquez

53 Desarrollo Psicomotor y Variables Medioambientales en dos Poblaciones del Ecuador.
Lucía Fernanda Flores, Nancy Johana Munar, Víctor Patricio Díaz Narváez

Artículos de Revisión

60 Cambios Fisiológicos en el Sueño.
Rafael I. Aguirre Navarrete

68 Esclerosis Lateral Amiotrófica: Revisión de Evidencia Médica para Tratamiento.
Miriam E. Bucheli, Mauricio Campos, Diana B. Bermudes, Jean P. Chuquimarca, Katherin Sambache, Jonathan F. Niato, Priscila Villalba, Johana Montalvo, Andrés Andino, Cristian Calero, Pilar Guerrero

77 Enfermedad de Moyamoya: Revisión de la Literatura.
Rogelio Domínguez Moreno, Mario Morales Esponda, Natalia Rossiere Echazarreta, Adolfo Leyva Rendón

85 Monitoreo Neurofisiológico Intraoperatorio: Utilidad y Ventajas en Cirugía de Columna.
Norma E. Mena, Luke Sorrick

Artículos Especiales

92 Sobre Neurociencia y Proceso Judicial.
Marena Briones Velasteguí

96 Estimulación Cerebral Profunda y Enfermedad de Parkinson: Documento Instructivo para el Manejo Multidisciplinario en el Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo.
Rocío Santibáñez Vásquez , Carlos Navas Pazmiño, Gabriela Acuña Chong, Edison Vásquez González

103 Avances en el Manejo de la Patología Neuroquirúrgica en Ecuador.
Carlos Valencia Calderón, Rodolfo Bernal Carrillo, Ana Calderón Valdiviezo, Catalina Vásquez Hahns

Casos Clínicos

108 Partial Thenar Atrophy as a Physical Manifestation of Martin Gruber Anastomosis
William Carter, Douglas Murphy, Rebecca Armendariz

111 Meningitis Crónica por Angiostrongylus Cantonensis.
Domingo Sabina Molina, Bárbara Padilla Docal B, Raisa Bu Coifiu Fanego, Alberto Juan Dorta Contreras

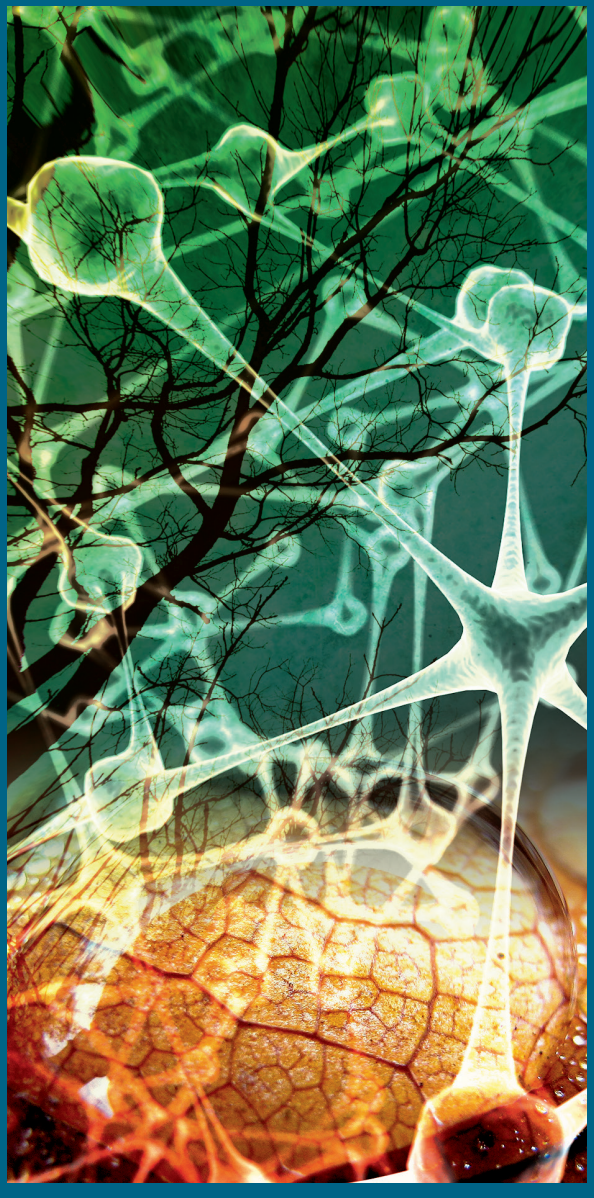
117 Encefalomielitis Aguda Diseminada: Reporte de un Caso con Afectación Selectiva de Tallo Cerebral.
Norge Santiesteban, Regla Merayo, Reynaldo Mustelier, Zoilo León, Zurina Lestayo

121 Apoplexy of Rathke Cleft Cyst: A Case Report and Literature Review.
Zhao Xianlin, Wang Tingzhong, Liu Guojun

127 Hemangioblastoma Sólido de Cerebelo. Presentación de un Caso y Revisión de la Literatura.
Jimmy Achi, David Martínez, Bolívar Cárdenas, Jacques Lara, Martha Burgos, Carlos Cevallos

Revista Ecuatoriana de Neurología

FEDERACIÓN DE REVISTAS NEUROLÓGICAS EN ESPAÑOL



Publicación Oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología, de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia y de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular

S.E.N. Sociedad Médica Ecuatoriana de Neurología

Vol. 22 Nº 1-3 • 2013• ISSN 1019-8113
www.medicosecuador.com/revecuatneurol

ÉL DIO TODO DE SÍ...
AHORA USTED PUEDE AYUDARLO

NUEVO
EXELON® PARCHE
RIVASTIGMINA
(sistema terapéutico transdérmico)

PRIMERA Y ÚNICA TERAPIA TRASDÉRMICA
PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE PARKINSON

CAMBIE A

Nuevo Stalevo®
(levodopa carbidopa y entacapona) comp. recubiertos
50/12.5/200 mg, 100/25/200 mg, 150/37.5/200 mg

ANTE EL PRIMER AJUSTE DE LEVODOPA – CARBIDOPA, POR REAPARICIÓN DE SÍNTOMAS

carbidopa
levidopa
entacapona

NOVARTIS
cuidamos y curamos

Novartis Ecuador S.A. Av. República de El Salvador N34-107 y Suiza / Edf. Brescia 4 to. piso / Telf: 2464111 ext. 106
Fax: 2461394 / Casilla : 17-11-06201 / Quito - Ecuador

ANTES DE PRESCRIBIR CONSULTE LA INFORMACIÓN COMPLETA DEL PRODUCTO.
EC-SNC-VA-05-07/10

Soy Valcote® ER

Divalproato de Sodio

Más de 50 AÑOS de Experiencia y Nueva Evidencia

Amplio espectro de acción [1,2]

- Eficaz en todo tipo de crisis epiléptica [1,2]
- 79% menos efectos adversos
  - Menos crisis epilépticas [1,2]

Recomendado por la ILAE 2013 [3]

- Crisis parciales
- Generalizadas tónico crónicas
- Ausencia

1. Beydoun A, Sackellares JC, Shu V. Safety and efficacy of divalproex sodium monotherapy in partial epilepsy: a double blind, concentration response design clinical trial. Depakote Monotherapy for Partial Seizures Study Group. Neurology 1997 Jan ; 48 (1): 182-8
2. Thibault M, Blume WT, Saint Hilaire JM, Zakhari R, Sommerville KW. Divalproex extended release versus the original divalproex tablet : results of a randomized, crossover study of well controlled epileptic patients with primary generalized seizures. Epilepsy Res. 2002 Aug; 50 (3): 243-9.
3. Tracy Glauser, Elinor Ben-Menachem, Blaise Bourgeois et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia, **(*):1–13, 2013.

Abbott
A Promise for Life

Revista Ecuatoriana de Neurología

Vol. 22, Nº 1-3, 2013 ISSN 1019-8113

Publicación Oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología y de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia

Editora
Rocío Santibáñez Vásquez

Editor Asociado
Marcos Serrano Dueñas

Comité Ejecutivo

Directiva SEN (2013-2015)
Presidente: Jorge Pesantes (Quito)
Vicepresidente: Arturo Carpio (Cuenca)
Secretario: Patricio Abad (Quito)
Tesorero: Víctor Paredes (Quito)

Directiva LECE (2013-2015)
Presidente: Isaac Yépez Erazo (Guayaquil)
Vicepresidente: Iván Miñán (Ibarra)
Secretaria: Erin Salazar (Guayaquil)
Tesorero: Juan José Quintana (Guayaquil)

Corrección de Textos
Valeria Santibáñez Briones

Diseño Editorial
Director de Arte: José Daniel Santibáñez
Diseño y Diagramación:
Daniela Santibáñez

Comité Editorial
Rafael Aguirre (Ecuador)
Fernando Alarcón (Ecuador)
Tomás Alarcón (Ecuador)
Giovanni Aliatis (Ecuador)
Juan Altamirano (Perú)
Eduardo Arízaga (Ecuador)
Fernando Barinagarrementeria (México)
Oscar Benavente (USA)
José Biller (USA)
Julien Bogousslavsky (Suiza)
Arturo Carpio (Ecuador)
Antonio Culebras (USA)
Oscar del Brutto (Ecuador)
Enrique Díaz (Ecuador)
Fabián Díaz (Ecuador)
Jorge Ferreiro (Argentina)
Vladimir Hachinski (Canadá)
Andrew J. Lees (Inglaterra)
Marco T. Medina (Honduras)
Iván Mena (Ecuador)
Federico Micheli (Argentina)
Jorge Moncayo (Ecuador)
Aurelio Mosquera (Ecuador)
Juan Nader (México)
Carlos Noboa (Ecuador)
Marcelo Placencia (Ecuador)
Gustavo Román (USA)
Marcelo Román (Ecuador)
José Romano (USA)
Julio Sotelo (México)
Eduardo Tolosa (España)
Fernando Torres (Ecuador)
Noshir Wadia (India)

doble RP Golden® Importadora

El Mundo de las Proteínas Plasmáticas

Empresa ecuatoriana, representante exclusivo del Laboratorio **OCTAPHARMA.**

octanate®

Concentrado de Factor VIIIp - Estabilizado con FvW

Uso: Control de hemorragias en hemofilia A

octanine® F

Concentrado de Factor IXp

Uso: Control de las hemorragias en hemofilia B.

albunorm™ 20%

Albúmina humana al 20%

Presentaciones: 50ml (10gr) - 100ml (20gr)

octagam® 10%

Inmunoglobulina humana normal (IgG) líquida al 10%.

Presentaciones: 50ml (5gr) - 100ml (10gr)

octagam® Aplicaciones en Neurología

- **Síndrome de Guillain - Barré**
- **Esclerosis Múltiple**
- **Miastenia Grave**
- **Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica**
- **Neuropatía motora multifocal**

octapharma

Octapharma garantiza la calidad, seguridad y el uso óptimo de las proteínas humanas

Últimas Noticias N37-32 y El Comercio ☎ (+593) 2-254-423 / (+593) 2-244-634

@ servicioalcliente@goldenecuador.com

Quito – Ecuador

S.E.N.
Sociedad Médica Ecuatoriana de Neurología

Revista Ecuatoriana de Neurología

Vol. 22, Nº 1-3, 2013 ISSN 1019-8113 www.medicosecuador.com/revecuatneurol

Editorial

9 Investigación y Universidad.
Ana M. Palacio

Artículos Originales

12 Registro de la Actividad Muscular en Abductores y Adductores en las Alteraciones de Cadera de Individuos con Parálisis Cerebral.
Osama Alí, Félix Zurita, Roberto Martínez, Elena González, Ma. José Cano.

20 El Test "8-foot Up and Go" como Medida de Rendimiento Físico en la Enfermedad de Parkinson: Estudio Piloto.
José M. Cancela, Silvia Varela, Carlos Ayán.

24 Efectos de la Subtalamotomía en la Inducción o Modificación de Disquinesias en Pacientes con Enfermedad de Parkinson Idiopática.
Carlos R. Méndez, Lázaro Álvarez González, Nancy Pavón.

32 Cambios Morfológicos Inducidos por Tres Aminoglucósidos en la Estría Vascular Coclear.
Daymara Mercerón M., Sandra Rodríguez S., Rosa Coro A., Pavel Prado, Valia Rodríguez R., Lídice Galan G., Yahima Harvey P., Tania Valdés P.

39 Efectos del Tratamiento Rehabilitador y el "Treadmill" en Pacientes con Ataxia.
Yamilé Valle R., Mayda López H., Lourdes del Carmen Lorigados, Vilma González F., Rebeca Gutiérrez de los Santos.

46 Neurofobia entre los Estudiantes de la Carrera de Medicina de Sexto a Décimo Semestre en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.
Daniel Moreno Z., Rocío Santibáñez V.

53 Desarrollo Psicomotor y Variables Medioambientales en Dos Poblaciones del Ecuador
Lucía Flores, Nancy Munar, Víctor Díaz N.

Artículos de Revisión

60 Cambios Fisiológicos en el Sueño.
Rafael I. Aguirre Navarrete.

68 Esclerosis Lateral Amiotrófica: Revisión de Evidencia Médica para Tratamiento.
Miriam Bucheli, Mauricio Campos, Diana Bermudes, Jean Chuquimarca, Katherin Sambache, Jonathan F. Niato, Priscila Villalba, Johana Montalvo, Andrés Andino, Cristian Calero, Pilar Guerrero.

77 Enfermedad de Moyamoya: Revisión de la Literatura.
Rogelio Domínguez M., Mario Morales E., Natalia Rossiere E., Adolfo Leyva R.

85 Monitoreo Neurofisiológico Intraoperatorio: Utilidad y Ventajas en Cirugía de Columna.
Norma Mena, Luke Sorrick.

Artículos Especiales

92 Sobre Neurociencia y Proceso Judicial.
Marena Briones.

96 Estimulación Cerebral Profunda y Enfermedad de Parkinson: Documento Instructivo para el Manejo Multidisciplinario en el Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Rocío Santibáñez V., Carlos Navas P., Gabriela Acuña C., Edison Vásquez.

103 Avances en el Manejo de la Patologia Neuroquirúrgica en Ecuador.
Carlos Valencia C., Rodolfo Bernal C., Ana Calderón V., Catalina Vásquez

Reportes de Casos Clínicos

108 Atrofia Tenar Parcial como Manifestación Clínica de la Anastomosis de Martin Gruber.
William Carter, Douglas Murphy, Rebecca Armendariz

111 Meningitis Crónica por Angiostrongylus Cantonensis
Domingo Sabina M., Bárbara Padilla D., Raisa Bu-Coifiu-Fanego, Alberto Juan Dorta C.

117 Encefalomielitis Aguda Diseminada: Reporte de un Caso con Afectación Selectiva de Tallo Cerebral
Norge Santiesteban, Regla Merayo, Reynaldo Mustelier, Zoilo León, Zurina Lestayo.

121 Apoplejía del Quiste de la Bolsa de Rathke: Reporte de un Caso y Revisión de la Literatura.
Zhao Xianlin, Wang Tingzhong, Liu Guojun.

127 Hemangioblastoma Sólido de Cerebelo. Presentación de un Caso y Revisión de la Literatura.
Jimmy Achi A., David Martínez N., Bolívar Cárdenas M., Jacques Lara R., Martha Burgos M., Carlos Cevallos C.

La Revista Ecuatoriana de Neurología (REN) (ISSN 1019-8113) es el órgano de difusión científica oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología, de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia y de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular. Además, REN forma parte de la Federación de Revistas Neurológicas en Español, existiendo un acuerdo mutuo de cooperación entre todas las publicaciones que forman dicha Federación. La RENse publica tres veces al año y se encuentra incluida en el Citation Index Expanded, en el Neuroscience Citation Index (ISI), en Excerpta Médica Database EMBASE (Elsevier Science B.V.) y en el Índice Bibliográfico PERIÓDICA del Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México. Valor de la subscripción anual (Personal o Institucional): US$ 35 en el Ecuador y US$ 50 en el extranjero; los pagos deberán hacerse con cheque a nombre de FUNDINE. Para subscripciones, solicitud de sobretiros o cualquier correspondencia relacionada con la revista, favor dirigirse a: Fundación Para la Difusión Neurológica en el Ecuador (FUNDINE), P.O. Box 09-04-462 Policentro, Guayaquil Ecuador. E-mail: revecuatneurol@gmail.com.

Las opiniones expresadas en los artículos científicos y en las publicaciones que aparecen en la revista son responsabilidad exclusiva de sus autores y de las casas comerciales auspiciantes y no representan necesariamente el sentir oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología o de la Liga Ecuatoriana contra la Epilepsia. REN no se responsabiliza por errores o por consecuencias surgidas del uso del material que aparece publicado en ella.

S.E.N.
Sociedad Médica Ecuatoriana de Neurología

Revista Ecuatoriana de Neurología

Vol. 22, Nº 1-3, 2013 ISSN 1019-8113 www.medicosecuador.com/revecuatneurol

Editorial

9 Investigation and Uiversity.
Ana M. Palacio

Original Articles

12 Muscular Activity Registration in Abductors and Adductors in Pelvic Disorders of People with Cerebral Palsy.
Osama Alí, Félix Zurita, Roberto Martínez, Elena González, Ma. José Cano.

20 The "8-Foot Up And Go" Test as a Physical Performance Measurement in Parkinson Disease: A Pilot Study.
José M. Cancela, Silvia Varela, Carlos Ayán.

24 Effects of Subthalamotomy on Dyskinesias Induction or Modification in Patients with Idiopathic Parkinson's Disease.
Carlos R. Méndez, Lázaro Álvarez González, Nancy Pavón.

32 Morphological Changes Induced by Three Aminoglycosides on the Cochlear Stria Vascularis.
Daymara Mercerón M., Sandra Rodríguez S., Rosa Coro A., Pavel Prado, Valia Rodríguez R., Lídice Galan G., Yahima Harvey P., Tania Valdés P.

39 Effects of Rehabilitation Treatment and Treadmill in Patients with Ataxia.
Yamilé Valle R., Mayda López H., Lourdes del Carmen Lorigados, Vilma González F., Rebeca Gutiérrez de los Santos.

46 Neurophobia Among Medical Students From Semester Sixth To Tenth in Catholic University of Guayaquil.
Daniel Moreno Z., Rocío Santibáñez V.

53 Desarrollo Psicomotor y Variables Medioambientales en Dos Poblaciones del Ecuador
Lucía Flores, Nancy Munar, Víctor Díaz N.

Review Articles

60 Physiological Changes in Sleep.
Rafael I. Aguirre Navarrete.

68 Amyotrophic Lateral Sclerosis: Medical Evidence Review for Treatment.
Miriam Bucheli, Mauricio Campos, Diana Bermudes, Jean Chuquimarca, Katherin Sambache, Jonathan F. Niato, Priscila Villalba, Johana Montalvo, Andrés Andino, Cristian Calero, Pilar Guerrero

77 Moyamoya Disease: Literatue Review.
Rogelio Domínguez M., Mario Morales E., Natalia Rossiere E., Adolfo Leyva R.

85 Neurophysiological Intraoperative Monitoring: Usefulness and Advantages in Spine Surgery.
Norma Mena, Luke Sorrick.

Special Articles

92 About Neuroscience and
Marena Briones.

96 Deep Brain Stimulation and Parkinson´S Disease: Instructive Manual for Multidisciplinary Management in Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Rocío Santibáñez V., Carlos Navas P., Gabriela Acuña C., Edison Vásquez.

103 Advances in Neurosurgical Pathologies Management In Ecuador.
Carlos Valencia C., Rodolfo Bernal C., Ana Calderón V., Catalina Vásquez.

Case Reports

108 Partial Thenar Atrophy as a Physical Manifestation of Martin Gruber Anastomosis.
William Carter, Douglas Murphy, Rebecca Armendariz

111 Angiostrongylus Cantonensis Chronic Meningitis.
Domingo Sabina M., Bárbara Padilla D., Raisa Bu-Coifiu-Fanego, Alberto Juan Dorta C.

117 Acute Disseminated Encephalomyelitis: Report of One Case With Selective Brainstem Involvement.
Norge Santiesteban, Regla Merayo, Reynaldo Mustelier, Zoilo León, Zurina Lestayo.

121 Apoplexy of Rathke Cleft Cyst: A Case Report and Literature Review.
Zhao Xianlin, Wang Tingzhong, Liu Guojun

127 Hemangioblastoma Sólido de Cerebelo. Presentación de un Caso y Revisión de la Literatura.
Jimmy Achi A., David Martínez N., Bolívar Cárdenas M., Jacques Lara R., Martha Burgos M., Carlos Cevallos C.

La Revista Ecuatoriana de Neurología (REN) (ISS 1019-8113) is the official journal of the Ecuadorian Society of Neurology, the Ecuadorian League Against Epilepsy, and the Iberoamerican Society of Cerebrovascular Disease. REN is part of the Federation of Neurological Journals in Spanish, and has an agreement of cooperation with other journals forming part of this federation. REN is published every four months, and is listed in Citation Index Expanded, Neuroscience Citation Index (ISI), Excerpta Medica database EMBASE (Elsevier Science B.V.) and the bibliographic index PERIODICA from the Scientific and Humanistic Information Center of the Universidad Nacional Autonoma de Mexico. Subscription rates (Personal or Institutional): US$ 35 in Ecuador and US$ 50 elsewhere. Please, send a check payable to FUNDINE. For subscriptions, request of reprints, or journal, please address correspondence to:Fundación Para la Difusión Neurológica en el Ecuador (FUNDINE), P.O. Box 09-04-462 Policentro, Guayaquil Ecuador. E-mail: revecuatneurol@gmail.com.

Contributors and advertisers are responsible for the views expressed, which are not necessarily those of the Ecuadorian Society of Neurology or the Ecuadorian League Against Epilepsy. REN is not responsible for errors or any consequences arising form the use of the information contained in the journal.

NUEVAS NORMAS PARA PUBLICACIÓN

La Revista Ecuatoriana de Neurología invita a todos los profesionales médicos a enviar trabajos científicos para que sean considerados para publicación, previa clasificación del Comité Editorial de la Revista. Los manuscritos deben ser enviados al correo electrónico de la Revista Ecuatoriana de Neurología: **revecuatneurol@gmail.com.** Los trabajos aceptados lo serán bajo el entendimiento de que no han sido publicados previamente, ni lo serán, en otra revista sin el consentimiento escrito del Editor, y pasan a ser propiedad de la Revista Ecuatoriana de Neurología.

La Revista Ecuatoriana de Neurología acepta para publicación trabajos científicos sobre todas las ramas de neurociencias, e incluye las siguientes secciones en forma regular: Artículos Originales de investigación clínica o experimental, Trabajos de Revisión, Reportes de Casos Clínicos y Cartas al Editor. Además se publicarán las memorias de congresos o cursos de neurología realizados en el país e información general sobre las actividades de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología y de la Liga Contra la Epilepsia.

Los autores deben ajustarse a las siguientes normas en la preparación de manuscritos:

A. Los manuscritos deben ser realizados en *Microsoft Word*. Se debe enviar el documento junto con las tablas y figuras correspondientes al correo electrónico: **revecuatneurol@gmail.com.**

B. La página inicial debe contener el título del trabajo, el cual debe ser corto y específico, así como el nombre completo de los autores, su grado académico más importante, la institución a la que pertenece y la dirección completa del autor que será encargado de la correspondencia concerniente a dicho artículo. Para evitar la confusión con el nombre de los autores a nivel internacional, el apellido paterno y materno —en caso de que se desee incluirlo— serán unidos por un guión.

C. Los Artículos Originales deben incluir, en la 2da. página, un resumen de 200 palabras o menos, en el que se enfatice el objetivo del trabajo, sus resultados y las conclusiones principales. El resumen debe ser enviado en español e inglés. Los trabajos de revisión y los reportes de casos clínicos también deben tener un resumen, cuya extensión dependerá de la tamaño del manuscrito.

D. Los Artículos Originales deben tener las siguientes secciones: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. Su longitud debe ser no mayor a 30.000 caracteres, incluyendo espacios, título, resumen, tablas, pies de figuras y anexos. Se pueden incluir un máximo de 6 figuras y 3 tablas.

Los Reportes de Casos Clínicos deben incluir una breve introducción, la descripción completa del caso y un comentario final sobre los aspectos relevantes de dicho caso. Su longitud debe ser no mayor a 20.000 caracteres, incluyendo espacios, título, resumen, tablas, pies de figuras y anexos —hasta 3 figuras y 2 tablas.

El formato de **los Trabajos de Revisión** queda a libre criterio de los autores, pero con una extensión máxima de 40.000 caracteres, incluyendo espacios, título, resumen, tablas, pies de figuras y anexos. Se aceptarán hasta 6 figuras y 3 tablas.

E. Las Cartas al Editor son bienvenidas. Deben ser escritas a doble espacio, y no mayor de 300 palabras. Pueden incluir una figura y hasta cinco referencias bibliográficas. Tratarán sobre temas neurológicos generales o sobre comentarios de artículos publicados en números previos de la revista.

F. Las tablas deben ser incluidas en una página aparte, numeradas consecutivamente de acuerdo a su ubicación en el texto. Deben llevar a un pie explicativo conciso. Se evitará el exceso de tablas, evitando repetir en el texto lo que se exprese en ellas. **Si las tablas han sido hechas en Excell, deben adjuntarse, también, los documentos originales.**

G. Los gráficos y **fotografías** deben ser enviados por separado, en formato JPEG o EPS, y en alta resolución (300 dpi) *—nunca deben estar incluidos en el documento de Microsoft Word—*, en un tamaño no menor a 10 cm de ancho, y deben estar claramente identificadas con el número de la figura y la leyenda correspondiente. **Si los gráficos han sido realizados en Excell, deben adjuntarse, también, los documentos originales.**

Los pies de foto deben estar en un documento separado de *Microsoft Word.* Se recomienda utilizar únicamente aquellas fotografías que contribuyan significativamente al texto. Las fotografías en color serán aceptadas si aportan datos que no pueden ser revelados en fotografías en blanco y negro. Las fotografías en las que aparezcan datos que permitan la identificación personal de determinados pacientes deberán acompañarse de un consentimiento escrito por parte de dichos pacientes. No es suficiente cubrir los ojos para ocultar una identidad.

H. Las referencias bibliográficas deben ser escritas en una página aparte, a doble espacio, y estar ordenadas de acuerdo a su aparición en el texto (***no*** por orden alfabético de los autores). Todas las referencias deberán estar citadas en el texto o en las tablas, con un número entre paréntesis, que corresponderá al de la lista final. Los autores son responsables de la veracidad de las referencias y de su correcta trascripción. Las referencias deberán seguir el estilo y puntuación de los siguientes ejemplos:

Referencias de Revistas:

Sommer C, Schroder JM. Hereditary motor and sensory neuropathy with optic atrophy. Arch Neurol 1989; 46:973-977.

Referencias de Libros:

Adams RD, Víctor M. Principles of Neurology, 3erd Ed, New York: McGraw-Hill, 1986.

I. Los trabajos recibidos deben ajustarse a las normas arriba descritas; de lo contrario, serán devueltos. Una vez que cumplan los requisitos, se someterán a evaluación por el Comité Editorial, previa aceptación para su publicación.

J. Los manuscritos que no se acepten para publicación no serán devueltos. Los autores únicamente recibirán una carta explicando los motivos de la no aceptación, así como las figuras de dicho manuscrito. Los autores cuyos manuscritos sean aceptados para publicación deben firmar un *Certificado de Transferencia de Derechos de Autor,* que será enviado por el Comité Editorial de la revista.

Investigación y Universidad

La universidad y la academia nacieron alrededor de personas capaces de generar conocimientos que influían en la vida y el pensamiento. La universidad moderna, modelada por Humboldt, estaba centrada en la producción de conocimientos a través de la experimentación y la libertad de estudio. Sin embargo, a lo largo de la historia el ejercicio académico ha sufrido constantes desafíos vinculados con los contextos sociales y económicos, y han sido esos desafíos los que han conducido a su evolución.

En el ámbito mundial, la universidad enfrenta, hoy, un nuevo periodo de prueba, pues las expectativas de autogestión ponen en tensión la libertad de estudio científico y la enseñanza con la capacidad para producir recursos económicos orientados a la sostenibilidad de las universidades. En ese contexto global, nos hallamos frente a la feliz oportunidad de re-inventar la universidad ecuatoriana y de convertirla en agente de conocimiento, transformación y desarrollo. Ecuador está invirtiendo recursos importantes en la preparación de individuos, para convertirlos en líderes científicos del siglo.

Para mí, como para muchos otros ecuatorianos, fue un sueño retornar al país a compartir la experiencia adquirida en el exterior. Un sueño que, en mi caso, tuvo que ser postergado. Los estudios que planeaba requerían de experiencia y recursos que solo el trabajo práctico y el tiempo proporcionarían. Para mi y para mi compañero de vida, Leonardo Tamariz, esa certeza fue el comienzo de una etapa de crecimiento como investigadores y como profesores de métodos de investigación. Ese camino nos llevó a través de fracasos y éxitos personales, nos abocó a desarrollar un currículo para que otros como nosotros pudieran adquirir competencias más fácilmente, y nos otorgó finalmente la confianza y la evidencia de que tenemos cosas que compartir con nuestros colegas y compatriotas.

Esa urgencia de compartir fue bien recibida por todas las universidades que contactamos, así como por instancias gubernamentales como el INSPI. Existe ya una colaboración formal entre la Universidad de Miami y la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil y próximamente habrá un convenio con la Universidad de Especialidades Espíritu Santo. El principal propósito es agilizar la construcción de equipos de investigación nacionales productivos académicamente y con capacidad de auto-gestión en un futuro cercano.

Desde esa suma de experiencias, para el desarrollo de la investigación dentro del ámbito universitario considero que son clave los siguientes elementos:

- Pasión: la conducción de estudios requiere tiempo y está llena de obstáculos. La pasión es el combustible básico para la investigación en cualquier parte del mundo. La buena noticia es que la pasión es contagiosa. Si damos la oportunidad a individuos altamente motivados, ellos se encargarán de diseminar el entusiasmo del que nacerán más ideas.
- Equipos multidisciplinarios: es difícil hacer investigación en solitario, se necesitan equipos compuestos diversamente. El éxito de las investigaciones y la generación de competencias dependen mucho de la capacidad de los miembros de los equipos para relacionarse como iguales y aprender unos de otros. Los equipos diversos son más exitosos en generar conocimientos innovadores e impactantes.
- Práctica: haciendo investigación el conocimiento se convierte en competencias. Solo a través de la conducción de estudios se construyen procesos de investigación eficientes.
- Tutoría: la guía y supervisión estructurada por parte de mentores con experiencia es el predictor más fuerte de éxito en los nuevos investigadores. Este es uno de los desafíos más grandes, pues para conseguir un número importante de tutores debe crearse un sistema que incentive la dedicación a la investigación.
- Ambientes favorables: la investigación requiere recursos e infraestructura que la apoyen, tales como mecanismos de financiamiento, tiempo para la conducción de investigaciones, incentivos positivos, equipos administrativos y procesos regulatorios eficientes, acceso a data.
- Comités de ética eficientes: otra de las tareas más desafiantes es el desarrollo de comités de ética operativos y la creación de una cultura regulatoria. En la mayoría de países, las universidades son responsables legales de los procesos regulatorios de los estudios conducidos por sus profesores, y eso las motiva a la constante educación de sus integrantes y a la autoevaluación.

Hemos encontrado que muchos de estos ingredientes están presentes en la universidad ecuatoriana;

sin embargo, a veces desconectados entre sí, diluyendo su potencial. Las universidades lo han notado y trabajan en integrar la investigación en sus currículos y en crear infraestructura y procesos que permitan el desarrollo sistemático y sistémico de competencias. Este proceso no es fácil, pues hay muchas piezas simultáneas y se requiere coordinación y recursos a muchos niveles.

La estrategia que la Universidad de Miami ha usado para la colaboración inicial es la de aglutinar actores de la investigación alrededor de estudios específicos. El estudio sirve de columna vertebral para el desarrollo de competencias objetivas, que empiezan en cómo formular la pregunta de investigación y terminan en la escritura del artículo y en propuestas derivadas. Esperamos contribuir a la generación de equipos multidisciplinarios, experimentados mediante el ejercicio diario de investigaciones más complejas; capaces de generar ideas para estudios derivados, de diseminar entusiasmo, de ser tutores, de identificar necesidades y soluciones, y de ser la semilla de centros de excelencia.

Un acercamiento inmediato y realista es que cada escuela cree oportunidades concretas de investigación alrededor de las ideas que generen más entusiasmo y cuenten con profesores comprometidos que las respalden. Estos estudios cumplirían objetivos curriculares de investigación o de vinculación comunitaria, y permitirían el fortalecimiento de las competencias y experiencias de los profesores. La data y las publicaciones generadas les servirían a las universidades para la aplicación a otras propuestas derivadas, independientemente o en red con sociedades profesionales, universidades e instituciones de investigación. La habilidad de trabajar en equipo para proyectos científicos debe ser enseñada y practicada. He visto como un grupo de estudiantes de medicina de la UCSG, interesados en neurología, se ha convertido en un equipo eficiente, con una ética de trabajo impecable y con ganas de enseñar a otros lo que están aprendiendo. Eso es todo lo que cualquier profesor necesita para sonreír. Con estudiantes así, todo es posible.

Ana M. Palacio MD, MPH
Associate Professor of Medicine
University of Miami
1120 NW 14th street Suite 967
Office Number (305) 243-9754

Revista Ecuatoriana de Neurología

Calendario de Eventos 2015

FEBRERO

10TH ANNUAL UPDATE CONFERENCE ON CLINICAL NEUROLOGY AND NEUROPHYSIOLOGY
TEL AVIV (ISRAEL)
17-18 Febrero

MARZO

ADPD 2015 THE 12TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON ALZHEIMER'S AND PARKINSON'S DISEASES
NIZA (FRANCIA)
18-22 Marzo

CONGRESO MUNDIAL DE MEDICINA DEL SUEÑO 2015
SEUL (COREA)
21-25 Marzo

ABRIL

EUROPEAN STROKE ORGANIZATION CONFERENCE 2015
GLASGOW (INGLATERRA)
17-19 Abril

67TH AAN ANNUAL MEETING
WASHINGTON D.C. (ESTADOS UNIDOS)
18-25 Abril

MAYO

17TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHC 2015)
VALENCIA (ESPAÑA)
14-17 Mayo

JUNIO

INTERNATIONAL NEUROMODULATION SOCIETY 12TH WORLD CONGRESS
MONTREAL (CANADÁ)
06-11 Junio

19TH INTERNATIONAL CONGRESS OF THE INTERNATIONAL PARKINSON AND MOVEMENT DISORDERS SOCIETY (MDS)
SAN DIEGO (ESTADOS UNIDOS)
14-18 Junio

OCTUBRE

XXII WORLD CONGRESS OF NEUROLOGY
SANTIAGO (CHILE)
31 Octubre - 05 Noviembre

AMERICAN ASSOCIATION OF NEUROMUSCULAR & ELECTRODIAGNOSTIC MEDICINE (AANEM) 2015 ANNUAL MEETING
HONOLULU (ESTADOS UNIDOS)
28-31 Octubre

DICIEMBRE

XXI WORLD CONGRESS ON PARKINSON'S DISEASE AND RELATED DISORDERS
MILAN (ITALIA)
6-9 Diciembre

ARTÍCULO ORIGINAL

Registro de la Actividad Muscular en Abductores y Adductores en las Alteraciones de Cadera de Individuos con Parálisis Cerebral.

Osama J. Alí-Morell,[1] Félix Zurita-Ortega,[2] Roberto Martínez-Porcel,[3] Elena González-Astorga,[1] Ma. José Cano-Mañas[4]

Resumen

Objetivos: Asociar la contracción en bipedestación de abductores y adductores de cadera con las alteraciones coxofemorales y nivel de la función motora gruesa en individuos con parálisis cerebral.

Método: Se valoró la actividad muscular en bipedestación de abductores y adductores de cadera en 22 individuos con parálisis cerebral mediante electromiógrafo de superficie. La contracción se expresó en porcentaje respecto a la contracción máxima isométrica de los mismos grupos musculares.

Resultados: El 100% de las luxaciones de cadera bilaterales presentan un porcentaje de contracción de abductores y adductores en bipedestación en relación a la máxima isométrica mayor de 3 desviaciones típicas (σ). Para el porcentaje de contracción en dichos grupos musculares de menos de 3 desviaciones típicas el número de luxaciones es 0. El 80% de individuos que pertenecen al grupo V de la GMFCS presentan en los grupos musculares valorados un porcentaje de contracción de más de 3σ.

Conclusión: En la parálisis cerebral tanto las grandes lesiones en la cadera como las limitaciones en la deambulación parecen depender de trastornos globales del tono que implican tanto a los músculos adductores como abductores.

Summary

Aims: Associate standing contraction of hip abductors and adductors with coxofemoral changes and level of gross motor function in individuals with cerebral palsy.

Patients and methods: Muscle activity was assessed in standing hip abductors and adductors in 22 individuals with cerebral palsy using surface electromyography. The contraction was expressed as a percentage of maximal isometric contraction of the same muscle groups.

Results: 100% of bilateral hip dislocations have a contracting percentage of abductors and adductors standing in relation to the maximum isometric higher than 3 standard deviations (σ). When the percentage of contraction in these muscle groups is lower than 3 standard deviations the number of dislocations is 0. 80% of individuals belonging to group V of the GMFCS present in the muscle groups assessed a percentage of contraction of more than 3σ.

Conclusions: Cerebral palsy in both major hip injury and the limitations in ambulation seem to depend on overall tone disorders involving both adductors and abductors.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

La parálisis cerebral infantil agrupa un conjunto de síndromes neurológicos que afectan tanto al movimiento como a la postura. En muchos casos se produce un aumento del tono muscular que secundariamente provoca acortamientos tendinosos y musculares que acaban en deformidades osteoarticulares.[1,2]

Una de las articulaciones más afectadas en esta población es la cadera, que se considera especialmente importante para adquirir determinadas funciones motoras.[3-7] A este nivel se producen distintos tipos de deformidades tanto en la cabeza femoral como en el acetábulo[8] y en muchos casos se desarrollan subluxaciones y luxaciones que provocan dolores, alteraciones en la marcha y dificultades para la higiene personal.[9]

A la hora de anticipar o prever el desarrollo de dichas alteraciones se suele utilizar la asociación entre luxación y subluxación con el nivel de independencia siendo menor el riesgo si pertenecen al grupo I (deambulación sin restricciones) y II (deambulación sin dispositivos de ayuda pero con limitaciones en exteriores) del sistema de clasificación de la función motora gruesa (GMFCS).[10-13] A pesar de ello existen subluxaciones en casos de sujetos con hemiplejías y diplejías que son capaces de deambular.[14]

[1]Fisioterapeuta. Servicio de Fisioterapia Fundación Purísima Concepción de Granada.
[2]Profesor del Área de Corporal de la Universidad de Granada
[3]Servicio de Psicomotricidad Fundación Purísima Concepción de Granada
[1]Fisioterapeuta. Unidad de Rehabilitación del Hospital La Fuenfría de Cercedilla.

Correspondencia
Félix Zurita Ortega
C/Sainz Cantero nº1 2ºIzqda.
CP/18002
Granada (España)

Por otro lado al no ofrecernos información precisa de la causa no se permite concretar el plan de actuación.

Así en referencia a la causalidad, la inestabilidad de la articulación coxofemoral en esta población se suele asociar a una alteración de la mecanomorfosis fruto de trastornos biomecánicos secundarios a la situación neurológica así como a la adaptación del aparato locomotor al crecimiento óseo en dicha situación.[15] De este modo las caderas de niños/as con parálisis cerebral al nacer no presentan diferencias con el resto sino que estas se van manifestando durante el desarrollo.[16] Por tanto, se barajan como causas tanto la espasticidad de los adductores como el desequilibrio muscular.[17,18] Aunque se trata la relación entre adductores, flexores, rotadores internos por un lado y abductores, extensores y rotadores externos por el otro, comúnmente suelen centrarse en la actividad excesiva de los adductores versus abductores, ya sea por exceso de actividad de los primeros o por debilidad de los segundos.[4]

De hecho, en el estudio de la estabilidad de cadera los músculos adductores aparecen como luxantes, debido a su disposición, mientras que los abductores aparecen como coaptadores.[19]

De este modo surge la necesidad de valorar la actividad muscular tanto de adductores como abductores para comprobar si son predictivas del estado articular y/o del grado de independencia motriz.

Así se plantean como objetivos de nuestro estudio:

- Asociar la actividad de abductores y adductores de cadera con los distintos grados de afectación de dicha articulación.
- Relacionar el porcentaje de actividad tanto de abductores como de adductores de cadera con el nivel de la función motora gruesa.

Material y métodos

Participantes y diseño

En esta investigación se utilizó un diseño de carácter cuantitativo descriptivo y de tipo transversal, para registrar distintas variables de interés, obtenidas gracias a una muestra de 22 personas con PCI (Parálisis Cerebral Infantil) de edades comprendidas entre los 4 y los 16 años, de los cuales 13 eran chicas y 9 chicos. Todos ellos pertenecían a la población escolar del Centro de Educación Especial "Purísima Concepción" de Granada, que asistían regularmente al servicio de Fisioterapia.

En relación a la tipología de la muestra, 20 alumnos/as presentaban formas espásticas, (11 tetraparesias, 7 diplejias y 2 hemiplejias) y 2 participantes tenían una forma atáxica de PCI.

Variables

En el estudio la variable de tipo independiente viene establecida por la actividad muscular de abductores y adductores de cadera en bipedestación en relación a la contracción máxima isométrica mientras que las dependientes son las alteraciones coxofemorales por un lado y el nivel de independencia por otro, quedando establecidas de la siguiente forma:

- Actividad muscular de los adductores y abductores de ambos lados (derecho e izquierdo).
- Alteración coxofemoral
- Nivel de independencia

Instrumentos

Las variables de nuestro estudio fueron registradas por tres instrumentos de valoración:

Para la valoración de la actividad muscular de abductores y adductores de cadera se utilizó un electromiógrafo de superficie (megasonic 400 de Carin) registrándose los datos en microvoltios, esta herramienta ha sido empleada por diversos autores como Villarroya[20] y Prosser.[21]

Para medir la actividad muscular del glúteo mediano se colocó el primer electrodo lateralmente por debajo de la cresta ilíaca, el segundo en el trocánter mayor y el tercero denominado de control aproximadamente 7 cms por debajo del anterior. En lo referente a los adductores de cadera se situó el primer electrodo en la zona inguinal, el segundo en el tercio medio del fémur en su zona medial y el de control 5 cms por debajo. Se valoraron ambos hemicuerpos quedando definida la actividad muscular del glúteo mediano derecho (Abd Drcho), glúteo mediano izquierdo (Abd Izqdo), adductor de cadera derecho (Add Drcho) y adductor de cadera izquierdo (Add Izqdo).

Se midió la contracción máxima isométrica de dichos grupos musculares en una extensión máxima global en decúbito supino. Después se tomaron idénticas medidas en bipedestación; en los casos donde se requiera ayuda para la postura erguida y para que la medida fuera objetiva, se utilizó el bipedestador Gazelle PS R82 con las mismas sujeciones para todos (pie, rodilla y pelvis); los resultados de la contracción de los grupos musculares en carga se expresaron en porcentaje respecto a la contracción máxima.

Se tomaron como valores de referencia los porcentajes de contracción[20] (media de 3,72 para glúteo mediano con una desviación típica de 2,31 y media de 1,39 para adductores con 1,29 de desviación típica) y para comprobar lo que se desviaban nuestros resultados de la media (μ) se aplicó la fórmula de la puntuación típica (z). Puesto que en la distribución de probabilidad alrededor de la media en el intervalo $[\mu- 3\sigma, \mu+3\sigma]$ se encuentran aproximadamente el 99,74% de los resultados quedaron finalmente establecidas dos categorías:

- Z menor de $\pm 3\ \sigma$
- Z mayor de $+3\ \sigma$

Para objetivar el estado articular (alteración coxofemoral) se utilizó el examen radiológico midiendo los porcentajes de migración de las caderas al igual que emplearon en sus estudios Hagglund, Lauge y Persson[22]

y Gavrankapetanovic, Cobeljic, Bajin, Vukasinovic y Gavrankapetanovic;[23] una vez realizadas las mediciones se agruparon según la clasificación de Robin, Graham, Baker, Selber, Simpson, Symons y Thomason:[8]

- Grado 1 (cadera normal)
- Grado 2 (cadera cerca de la normalidad)
- Grado 3 (cadera displásica)
- Grado 4 (cadera subluxada)
- Grado 5 (cadera luxada)
- Grado 6 (cirugía de salvamento)

Finalmente para el nivel de motricidad gruesa se utilizó la "*Gross motor function classification system (GMFCS)*" de Palisano, Rosenbaum, Walter, Russell, Wood y Galuppi[13] en la que se sitúa cada individuo en función del nivel de independencia en los desplazamientos:

- Nivel I (deambulación sin restricciones, tiene limitaciones en habilidades motrices más complejas)
- Nivel II (deambulación sin dispositivos de ayuda; tiene limitaciones para andar en exteriores),
- Nivel III (anda con dispositivos de ayuda),
- Nivel IV (desplazamiento autónomo con restricciones; se le transporta o usa silla de ruedas autopropulsadas)
- Nivel V (autodesplazamiento muy limitado incluso utilizando tecnología autopropulsada)

Procedimiento

El universo de población que utilizamos en la investigación fue seleccionado del total de escolares del centro de Educación Especial "Purísima Concepción" de Granada que acuden al servicio de Fisioterapia del centro. En todos los casos y para mantener el anonimato, la identificación de los sujetos se realizó mediante codificación numérica en su ficha de registro cuya coherencia y resolución permitió emitir los correspondientes informes personalizados. La fecha de los registros estuvo comprendida entre enero y mayo del 2011. La selección definitiva se realizó por muestreo consecutivo, atendiendo a la composición natural del grupo y a un criterio de inclusión, tener parálisis cerebral infantil.

En lo referente al estudio estadístico el tratamiento y análisis de los datos se realizó por medio del paquete informático SPSS 15.0, para determinar los descriptivos y correlaciones necesarios para extraer los resultados de este estudio.

Resultados

Como podemos observar en la tabla I, referente a las puntuaciones típicas por grupos musculares, existe una mayor frecuencia de casos que se apartan de la normalidad en más de 3 desviaciones típicas (σ), en la totalidad de músculos analizados. (Tabla I).

Respecto al tipo de alteraciones de la articulación coxofemoral (Figuras 1 y 2) se aprecia como el mayor número corresponde a las displásicas (27,27%; n=6) y subluxadas (27,27%;n=6) en la caderas derechas y displásicas (45,44%; n=10) en las izquierdas. Por el contrario en ambos hemicuerpos las caderas de tipo normal son las que menor número de casos presentan.

Tabla I. Frecuencias y porcentajes de las puntuaciones típicas por grupos musculares.

Músculo	Puntuación típica: en desviaciones típicas (σ)	Frecuencia	Porcentaje
Abductor Derecho	Menor de ±3 σ	6	27,27%
	Mayor de+ 3 σ	16	72,73%
Abductor Derecho	Menor de ±3 σ	4	18,18%
	Mayor de+ 3 σ	18	81,82%
Abductor Izquierdo	Menor de ±3	6	27,27%
	Mayor de+ 3 σ	16	72,73%
Abductor Izquierdo	Menor de ±3	6	27,27%
	Mayor de+ 3 σ	16	72,73%

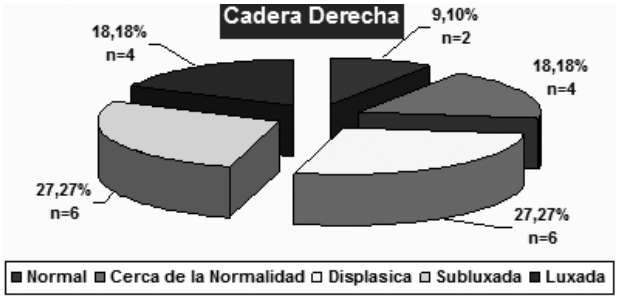


Figura 1. Frecuencia y porcentaje de la clasificación de la cadera derecha.

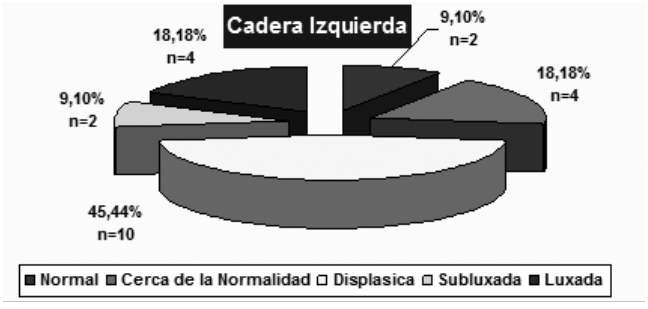


Figura 2. Frecuencias y porcentajes de la clasificación de la cadera izquierda.

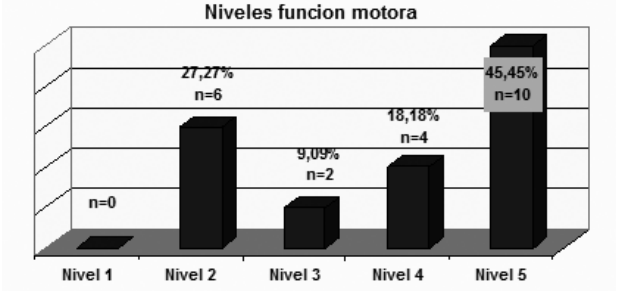


Figura 3. Frecuencia del nivel de GMFCS.

Tabla II. Relación entre puntuación típica de Abd y Add derechos e izquierdos y grado de alteración de cadera homolateral.

Tipos de cadera			Cadera normal	Cerca de la normalidad	Cadera displásica	Cadera subluxada	Cadera luxada	Total
Cadera Derecha								
ABD Drcho (p=0,476)	Menos ±3 σ	Recuento	0	2	2	2	0	6
		% Abd Drcho	0%	33,33%	33,33%	33,33%	0	100%
	Más + 3σ	Recuento	2	2	4	4	4	16
		% Abd Drcho	12,5%	12,5%	25%	25%	25%	100%
ADD Drcho (p=0,011)	Menos ±3 σ	Recuento	0	0	0	4	0	4
		% Add Drcho	0%	0%	0%	100%	0%	100%
	Más + 3σ	Recuento	2	4	6	2	4	18
		% Add Drcho	11,11%	22,22%	33,33%	11,11%	22,22%	100%
Cadera Izquierda								
ABD Izqdo (p=0,302)	Menos ±3 σ	Recuento	0	2	4	0	0	6
		% Abd Izdo	0%	33,33%	66,67%	0%	0%	100%
	Más + 3σ	Recuento	2	2	6	4	2	16
		% Abd Izdo	12,5%	12,5%	37,5%	25%	12,5%	100%
ADD Izqdo (p=0,042)	Menos ±3 σ	Recuento	2	0	4	0	0	6
		% Add Izdo	33,33%	0%	66,67%	0%	0%	100%
	Más + 3σ	Recuento	0	4	6	4	2	16
		%Add Izdo	0%	25%	37,5%	25%	12,5%	100%

En relación al sistema de clasificación de la función motora que nos determina el nivel de independencia, su distribución se presenta en la siguiente figura (Figura 3) donde se observa que el mayor número de individuos de la muestra pertenecen al grupo V que correspondía a la no deambulación (45,45%; n=10); por el contrario no apareció ningún participante que se encuadrase en el nivel I.

Para determinar las relaciones entre los hemicuerpos de la cadera y los grupos musculares se ha realizado la prueba chi-cuadrado; como podemos observar en la tabla II, los resultados no establecieron diferencias estadísticamente significativas al relacionar el porcentaje de contracción de Abd derecho respecto al tipo de cadera homolateral (p= 0,476); así el 66,6% de las caderas displásicas y subluxadas y el 100% de las luxadas presentan un porcentaje de contracción en bipedestación mayor de 3 σ, no hallándose ningún caso de cadera normal o luxada (n=0) con contracción menor de 3σ.

Sin embargo al relacionar el Add derecho con la cadera sí se comprueba asociación significativa (p= 0,011), estando todas subluxadas (100%, n=4) cuando el porcentaje de contracción es menor de 3σ respecto a la media; por el contrario el 100% del resto aparecen cuando se desvía más de 3σ. (Tabla II)

Al correlacionar las contracciones en cadera izquierda con sus alteraciones, como establecemos en la tabla II, no aparecen diferencias estadísticamente significativas (p= 0,302) con el músculo Abd izquierdo, sin embargo el 100% de las caderas normales, luxadas y subluxadas presentan un porcentaje de contracción del Abd mayor de 3σ, no se observa ningún caso de cadera normal, subluxada o luxada (n=0) con contracción menor de 3σ.

En la correlación con Add izquierdo sí se presenta asociación significativa (p=0,042) apareciendo las caderas de los casos con contracción menor de 3σ agrupados en cadera normal (33,3%, n=2) y displásica (66,6%, n=4). El 100% de las caderas cerca de la normalidad, subluxadas y luxadas pertenecen al grupo mayor de 3σ.

En cuanto a la relación de los distintos grupos de función motora gruesa con los porcentajes de contracción muscular (Tabla III) no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos: Abd Drcho (p=0,538), Add Drcho (p=0,210), Abd Izdo (p=0,538), Add Izdo (p=0,538), si bien es cierto que en el grupo V (no deambulación) los porcentajes de individuos con más de 3σ son muy altos (80%; n=8) para todos los grupos musculares.

Si nos centramos en grupos concretos, obtenemos una asociación significativa (p= 0,007), del porcentaje de contracción del Abd derecho en carga con el grado de alteración de cadera en el grupo V de la GMFCS (tabla IV). Así el 100% de los casos (n=2) que presentan menos de 3σ presentan caderas displásicas, mientras que los de más de 3σ presentan alteraciones más importantes (50% subluxadas, n=4 y 50% luxadas, n=4).

En el mismo grupo (V) con el Add Derecho (Tabla IV) aunque sin significatividad (p= 0,153) vemos que el 100% (n=2) de los casos con porcentaje de contracción menor de 3σ presentan caderas subluxadas. Por otro lado el 100% de las caderas luxadas presentan un porcentaje mayor de 3σ.

En cuanto al lado izquierdo, al asociar el Abd Izqdo con el nivel de alteración de cadera se obtuvieron los datos que se presentan en la tabla V. En ella se comprueba, aún sin ser estadísticamente significativo (p= 0,153), que el 100% (n=2) del porcentaje de contracción menor de 3σ presentan caderas displásicas mientras que el 100% de las subluxadas (n=4) y luxadas (n=2) pertenecen al porcentaje mayor de 3σ. El mismo resultado en la prueba de Chi-cuadrado de Pearson (p=0,153) se da en la asociación con el Add Izqdo (tabla V). De igual modo, el 100% (n=2) de los porcentajes de contracción menores de 3 σ presentan displasía de cadera.

Tabla III. Relación entre puntuación típica de los distintos grupos musculares y nivel en la GMFCS.

GMFCS			Deambulación con restricciones en el exterior	Deambulación con dispositivos de ayuda	Deambulación Esporádica	No Deambulación	Total
			Derecha				
ABD Drcho (p=0,538)	Menos ±3 σ	Recuento	2	0	2	2	6
		% Abd Drcho	33,33%	0%	33,33%	33,33%	100%
	Más + 3σ	Recuento	4	2	2	8	16
		% Abd Drcho	25%	12,5%	12,5%	50%	100%
ADD Drcho (p=0,210)	Menos ±3 σ	Recuento	0	0	2	2	4
		% Add Drcho	0%	0%	50%	50%	100%
	Más + 3σ	Recuento	6	2	2	8	18
		% Add Drcho	33,33%	11,11%	11,11%	44,44%	100%
			Izquierda				
ABD Izqdo (p=0,538)	Menos ±3 σ	Recuento	2	0	2	2	6
		% Abd Izdo	33,33%	0%	33,33%	33,33%	100%
	Más + 3σ	Recuento	4	2	2	8	16
		% Abd Izdo	25%	12,5%	12,5%	50%	100%
ADD Izqdo (p=0,538)	Menos ±3 σ	Recuento	2	0	2	2	6
		% Add Izdo	33,33%	0%	33,33%	33,33%	100%
	Más + 3σ	Recuento	4	2	2	8	16
		%Add Izdo	25%	12,5%	12,5%	50%	100%

Tabla IV. Relación entre puntuación típica de Abd y Add Derecho e Izquierdo y grado de alteración de cadera homolateral en el grupo V de la GMFCS.

Cadera			Displásica	Subluxada	Luxada	Total
			Cadera Derecha			
ABD Drcho (p=0,007)	Menos ±3 σ	Recuento	2	0	0	2
		% Abd Drcho	100%	0%	0%	100%
	Más + 3σ	Recuento	0	4	4	8
		% Abd Drcho	0%	50%	50%	100%
ADD Drcho (p=0,153)	Menos ±3 σ	Recuento	0	2	0	2
		% Add Drcho	0%	100%	0%	100%
	Más + 3σ	Recuento	2	2	4	8
		% Add Drcho	25%	25%	50%	100%
			Cadera Izquierda			
ABD Izqdo (p=0,538)	Menos ±3 σ	Recuento	2	0	0	2
		% Abd Izdo	100%	0%	0%	100%
	Más + 3σ	Recuento	2	4	2	8
		% Abd Izdo	25%	50%	25%	100%
ADD Izqdo (p=0,538)	Menos ±3 σ	Recuento	2	0	0	2
		% Add Izdo	100%	0%	0%	100%
	Más + 3σ	Recuento	2	4	2	8
		%Add Izdo	25%	50%	25%	100%

Tabla V. Asociación entre nivel de GMFCS y alteraciones de cadera derecha (p=0,002) y cadera izquierda (p=0,003).

GMFCS		Deambulación con restricciones en el exterior	Deambulación con dispositivos de ayuda	Deambulación Esporádica	No Deambulación	Total
Cadera Derecha						
Cadera Normal	Recuento	2	0	0	0	2
	% Cadera Drcha	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Cerca de la normalidad	Recuento	4	0	0	0	4
	% Cadera Drcha	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Cadera Displásica	Recuento	0	2	2	2	6
	% Cadera Drcha	,0%	33,3%	33,3%	33,3%	100,0%
Cadera Subluxada	Recuento	0	0	2	4	6
	% Cadera Drcha	,0%	,0%	33,3%	66,7%	100,0%
Cadera Luxada	Recuento	0	0	0	4	4
	% Cadera Drcha	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
Cadera Izquierda						
Cadera Normal	Recuento	2	0	0	0	2
	% Cadera Izqda	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Cerca de la normalidad	Recuento	4	0	0	0	4
	% Cadera Izqda	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Cadera Displásica	Recuento	0	2	4	4	10
	% Cadera Izqda	,0%	20,0%	40,0%	40,0%	100,0%
Cadera Subluxada	Recuento	0	0	0	4	4
	% Cadera Izqda	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
Cadera Luxada	Recuento	0	0	0	2	2
	% Cadera Izqda	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%

Al correlacionar los niveles de independencia medidos a través de la GMFCS con los tipos de cadera se aprecian diferencias estadísticamente significativas tanto para la cadera derecha (p=0,002) como para la izquierda (p=0,003); así bilateralmente el 100% de las caderas normales y cerca de la normalidad pertenecen al grupo II; por el contrario en las caderas izquierdas el 100% de las luxadas y subluxadas aparecen en individuos que pertenecen al grupo V. De modo similar ocurre con las derechas, en las que el 100% de las luxadas y el 66,6% de las subluxadas pertenecen al mismo nivel de la GMFCS como podemos apreciar en la siguiente tabla (Tabla V).

Discusión:

El presente estudio proporciona nueva información sobre aspectos relacionados con la articulación coxofemoral, así los 22 participantes con Parálisis Cerebral Infantil de nuestra investigación se distribuyeron en once tetraplejias espásticas (50%), dos hemiplejías (9,09%), siete diplejías espásticas (31,81%) y dos atáxicas (9,09%), proporciones muy distintas a las del estudio de Shevell, Dagenais y Hall[24] que obtuvieron un 34,97% de tetraplejia espástica; 31,68% de hemiplejia, 21,39% de diplejías espásticas, 6,58% de disquinesias y 5,34% de otros tipos (triplejias, atáxicas). Esta divergencia repercute por consiguiente en la clasificación respecto a la función motora, encuadrándose en los grupos I, II y III un 36,36% versus al 66,25% de Shevell 24 y a los grupos IV y V un 63,63% versus a un 33,74% del mismo autor.

A pesar de ello los datos respecto a las alteraciones de cadera difieren relativamente poco de los obtenidos por otros autores,[11] donde el porcentaje de caderas luxadas (18%) y subluxadas (27,27%) derechas da un valor superior al 27% descrito por dicho autor (18% con un porcentaje de migración mayor de 40% y un 9% entre 33 y 39, que se corresponden con los grupos 4 y 5 de nuestro estudio) pero muy similar en las izquierdas: 27,18% de los grupos 4 y 5 en nuestra población frente al 27% de la población de estudio.

En todos los grupos musculares estudiados en bipedestación más del 70% de los individuos presentaron un porcentaje de contracción respecto a la máxima isométrica de más de 3 desviaciones típicas. Por tanto parece que en

nuestra población es característica una contracción excesiva de los distintos grupos musculares en bipedestación fruto de la alteración del tono muscular, además intuimos que este factor se encuentra implicado en las alteraciones más graves de cadera, ya que en las articulaciones sobre las que se ejerce un porcentaje de contracción menor de 3 desviaciones típicas no se producen luxaciones (0% tanto en Abd como en Add bilaterales). Algo similar ocurre con las subluxaciones si solamente se valoran los Abd aunque de manera menos evidente (33,3% de Abd Drcho con menos de 3σ, 0% de Abd Izqdo).

Así en el 100% de los casos que presentan luxación de cadera se comprueba un porcentaje de contracción en bipedestación, tanto de adductor como abductor, mayor de 3 desviaciones típicas.

Por tanto, en adición a las causas que otros autores refieren como el desequilibrio entre adductores y abductores, debilidad de abductores, contracción del add o contractura de este asociada a las del iliopsoas;[9,25,26] nuestros datos añaden como factor una alteración más global del tono muscular que implicaría tanto a los agonistas como antagonistas (cocontracción). Aunque este hecho se relaciona poco en los estudios con las alteraciones de cadera, sí se ha asociado con frecuencia en los trastornos de tipo neurológico.[27-30]

Si además nos centramos en el grupo V de la GMFCS comprobamos que el 100% de las caderas tanto luxadas como subluxadas presentan un porcentaje de contracción en bipedestación de los Abd, tanto derecha como izquierda, mayor de 3 σ. En el caso de los Add, el 100% de las luxadas y el 50% de las subluxadas en el Add drcho y el 100% de ambas en el izqdo.

Por otro lado, aunque no existe una asociación significativa, en los grupos musculares estudiados el 80% de los individuos que no deambulan presentan porcentaje de contracción en carga mayor de 3 σ, lo que nos sugiere que la alteración del tono tanto en agonistas como antagonistas limita de manera importante la capacidad de marcha.

De este modo, además de corroborar la relación existente entre la excesiva contracción en bipedestación de la musculatura periarticular de cadera y las alteraciones de ésta parecen también asociarse, aunque no significativamente, con las limitaciones en la deambulación.

Finalmente en los desplazamientos de cadera y GMFCS y en concordancia con otros estudios,[10-12] nuestros datos los relacionan con los niveles más bajos de la función motora, dejando clara la importancia de la deambulación en el desarrollo de la articulación coxofemoral.

Conclusiones

- Todos los casos de luxación presentan un porcentaje de contracción mayor de 3σ tanto en Add como en Abd por lo que dichas alteraciones parecen producirse en los casos de trastornos del tono generalizados.
- Cuando los porcentajes de contracción en bipedestación, tanto del Abd como del Add, en relación a la máxima isométrica son menores de 3 σ respecto a los datos de referencia no se produce luxación de cadera. Si además, en dicha situación, la cadera pertenece a un sujeto del grupo V de la GMFCS presenta displasia.
- La mayoría de individuos que pertenecen al grupo V de la GMFCS presentan un porcentaje de contracción en bipedestación, tanto de Abd como de Add, mayor de 3 σ, no observándose ninguna relación entre el porcentaje de contracción y nivel de la función motora gruesa en el resto de grupos.

Limitaciones del estudio y perspectivas de futuro

A la luz de nuestros datos, que difieren excesivamente de los obtenidos en una población sin alteraciones neurológicas, se hace necesaria la valoración de los porcentajes de contracción de los mismos grupos musculares en función de la media de nuestra población para intentar relacionarlos con los distintos grados de alteración coxofemoral.

Por otro lado debido a la implicación global en los trastornos de cadera que sugiere el presente estudio sería recomendable una valoración muscular más exhaustiva y que no se limitara exclusivamente a MMII.

Referencias

1. Robaina-Castellanos G.R, Riesgo-Rodríguez S, Robaina-Castellanos M.S. Definición y clasificación de la parálisis cerebral: ¿un problema ya resuelto? Rev Neurol 2007;45:110-117.
2. Pascual-Pascual S.I, Herrera-Galante A, Póo P, García-Aymerich V, Aguilar-Barberá M, Bori-Fortuny I, et al. Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. Rev Neurol 2007; 44:303-309.
3. Howard CB, McKibbin B, Williams LA, Mackie I. Factors affecting the incidence of hip dislocation in cerebral palsy. J Bone Joint Surg Br 1985;67:530–553.
4. Fernández-Palazzi F, Carpio A. Adductor myotomy in cerebral palsy: uni or bilateral. J Child Orthop 2008; 2: 225–227.
5. Portinaro N, Panou A, Gagliano N, Pelillo F. D.D.S.H.: developmental dysplasia of the spastic hip: strategies of management in cerebral palsy. A new suggestive algorithm. Hip Int 2009;19: 69-74.
6. Knaus A, Terjesen T. Proximal femoral resection arthroplasty for patients with cerebral palsy and dislocated hips: 20 patients followed for 1-6 years. Acta Orthop 2009; 80:32-36.
7. Pascual-Pascual S.I. Tratamiento preventivo y paliativo con toxina botulinica de la cadera en el niño con paralisis cerebral infantil. Rev Neurol 2003; 37:80-82.

8. Robin J, Graham HK, Baker R, Selber P, Simpson P, Symons S et al. A classification system for hip disease in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2009;51:183-192.
9. Bishay SN. Short-term results of musculotendinous release for paralytic hip subluxation in children with spastic cerebral palsy. Ann R Coll Surg Engl 2008; 90:127-132.
10. Valencia FG. Management of hip deformities in cerebral palsy. Orthop Clin North Am 2010; 41:549-559.
11. Hagglund G, Lauge-Pedersen, Wagner P.. Characteristics of children with hip displacement in cerebral palsy. BMC Musculoskelet Disord 2007; 26;8:101.
12. Soo B, Howard JJ, Boyd RN, Reid SM, Lanigan A, Wolfe R, et al. Hip displacement in cerebral palsy. J Bone Joint Surge Am. 2006; 88:121-129.
13. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Rusell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997;39:214-223.
14. Metaxiotis D, Accles W, Siebel A, Doedelein L. Hip deformities in walking patients with cerebral palsy. Gait Posture 2000; 11:86-91.
15. Beguiristain- Gúrpide J.L. Lógica clínica en cirugía ortopédica de la parálisis cerebral. Rev Neurol 2003;37: 51-54.
16. Krebs A, Strobl WM, Grill F. Neurogenic hip dislocation in cerebral palsy: quality of life and results after hip reconstruction. J Child Orthop 2008;2:125-131.
17. Piszczatowski S. Analysis of the stress and strain in hip joint of the children with adductors spasticity due to cerebral palsy. acta Bioeng Biomech 2008;10:51-56
18. Lonstein JE, Beck K. Hip dislocation and subluxation in cerebral palsy. J Pediatr Orthop 1986; 6:521-526.
19. Kapandji A. I. Fisiología articular II: Miembro inferior. Panamericana. 2007
20. Villarroya A, Nerín S, Marco C, Moros T. Cuantificación de la actividad muscular en los grandes músculos de la extremidad inferior durante el mantenimiento de la postura erecta. Rev Med Univ Navarra. 2002; 46: 9-14.
21. Prosser LA, Lee SC, Van Sant AF, Barbe MF, Lauer RT. Trunk and hip muscle activation patterns are different during walking in young children with and without cerebral palsy. Phys Ther 2010; 90:986-997.
22. Hagglund G, Lauge-Pedersen H, Persson M. Radiographic threshold values for hip screening in cerebral palsy. J Child Orthop 2007;1:43-47.
23. Gavrankapetanovic I, Cobeljic G, Bajin Z, Vukasinovic Z, Gavrankapetanovic F. Developmental dysplasia of the hip in cerebral palsy--surgical treatment. Int Orthop 2007; 31:561-568.
24. Shevell MI, Dagenais L, Hall N. The relationship of cerebral palsy subtype and functional motor impairment: a population-based study.Dev Med Child Neurol. 2009;51:872-877.
25. Heimkes B, Stotz S, Heid T. Pathogenesis and prevention of spastic hip dislocation. Z Orthop Ihre Grezgeb 1992;130: 413-418.
26. Flynn JM, Miller F. Management of hip disorders in patients with cerebral palsy. J Am Acad Orthop Surg 2002;10:198-209.
27. Tedroff K, Knutson LM, Soderberg GL. Synergistic muscle activation during maximum voluntary contractions in children with and without spastic cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2006; 48:789-796.
28. Van der Heide JC, Hadders-Algra M. Postural muscle dyscoordination in children with cerebral palsy. Neural Plast 2005;12:197-203.
29. Brogren E, Hadders-Algra M, Forssberg H. Postural control in sitting children with cerebral palsy. Neurosci Biobehav Rev 1998;22:591-596.
30. Woollacott MH, Shumway- Cook A. Postural dysfunction during standing and walking in children with cerebral palsy: what are the underlying problems and what new therapies might improve balance? Neural Plast 2005;12: 211-219.

ARTÍCULO ORIGINAL

The "8-foot Up and Go" Test as a Physical Performance Measurement in Parkinson's Disease: A Pilot Study.

José M. Cancela, Silvia Varela, Carlos Ayán

Resumen

Introducción: la enfermedad de Parkinson (EP), es un trastorno del movimiento donde la evaluación física debe ser un componente clave en el diagnóstico de las personas que la sufren. Hay una necesidad de analizar la utilidad de algunas pruebas de habilidades motrices para la EP, especialmente aquellas que incluyen la evaluación de caminar en línea recta y girar.

Objetivo: Este estudio piloto tuvo como objetivo evaluar la utilidad del test "8 foot up and go" como medida de rendimiento físico en la EP, así como la relación entre la movilidad funcional y la calidad de vida en esta población.

Material y Métodos: Veinticuatro pacientes con un diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática se ofrecieron voluntarios y terminaron el estudio. Realizaron el test "8 foot up and go" y respondieron el cuestionario 9-item Parkinson's Disease Questionnaire.

Resultados: La puntuación total del test correlaciona significativament con las diferentes sub-escalas del cuestionario 9-item Parkinson's Disease Questionnaire, especialmente con sub-escala de movilidad y con la puntuación total.

Conclusiones: El "8 foot up and go " es un test útil y fácil de realizar por los pacientes con EP y ha resultado ser, un claro indicador de la forma en que la enfermedad afecta a su calidad de vida.

Palabras clave: Fitness. Test motor. Enfermedad de Parkinson. Actividad física. Calidad de vida.

Summary

Blackground: Parkinson disease (PD), is a movement disorder, so physical assessment should be a key component in the diagnosis of individuals suffering from this disease. There is a neeed to assess the utility of some motor tests in PD, specially those which include assessment of straight line walking and turning.

Objective: This pilot study aimed to asses the utility of the "8-foot up and go" test as a physical performance measurement in PD, as well as the relationship between functional mobility and quality of life in this population.

Material and Methods: Twenty-four patients with a diagnosis of idiopathic Parkinson's disease volunteered and finished the study. They performed the "8 foot up-and-go" test and answered the 9-item Parkinson's Disease Questionnaire.

Results: The motor test's total score correlated significantly with different sub-scales of the 9-item Parkinson's Disease Questionnaire, especially with the mobility sub-scale and with the total score.

Conclusions: The "8 foot up-and-go" test is useful and easy to perform by Parkinson's disease patients and it has turned out to be a clear indicator of the way the illness affects their quality of life.

Keywords: Fitness. Motor Test. Parkinson's Disease. Physical Activity. Quality of life.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introduction

Parkinson's disease (PD) is a degenerative disorder of the central nervous system with motor and cognitive symptoms.[1] Physical exercise programs have proved to be a useful strategy to improve quality of life (QoL) in people affected by Parkinson's disease (PD).[2,3] Generally, in order to assess the results of interventions based on this kind of programs, questionnaires, clinical rating scales[4] or physical performance measures are usually employed.

The semi-quantitative and subjective scoring system remains a general problem of the two first assessment tools, which may cause insufficient sensitivity, especially in patients with relatively mild dysfunction.[5] Therefore, virtually every study of this kind includes among its assessment tools quantitative motor tests, which have been created to resolve these issues.

These kind of tests have usually been validated in healthy elderly people, and sometimes the extent to which PD patients can carry them out is not known, nor the reliability of the obtained results. Because of that, different studies have sought to evaluate the utility of some motor tests in PD, obtaining positive results.[6,7] The "8-foot

Faculty of Education and Sport Sciences, University of Vigo, Spain

Corresponding author:
Silvia Varela Martínez.
Faculty of Education and Sport Sciences, Campus da Xunqueira s/n
36005, Spain.
Phone: +34 986 800 700 Fax: +34 986 800 701
e-mail: silviavm@uvigo.es

Up and Go Test" (8 ft up-and-go), which was designed to measure speed, agility and balance while moving in elderly people,[8] stands out in this group of motor tests. Although this test has been advocated as a useful tool for quantifying locomotor performance in aging,[9] its possible utility with PD patients has not been assessed so far.

Thus, the aim of this study was to check whether people affected by PD can fully perform the "8 ft up-and-go" and whether the obtained results correlate with the extent of the illness's impact on the patients' QoL.

Patients and methods

Volunteers who had a diagnosis of idiopathic PD, were able to ambulate independently and had been on the same medication for at least 2 weeks, were included in the study. They were excluded if they presented any comorbidities other than PD, or any acute illness that would interfere with the safe conduct of the testing protocol.

Measurements

All assessments took place in one day and were performed by the same clinician. The evaluations were conducted while the patients were in the defined "on" (1-2.5 hours after the last PD medication).

Parkinson's Disease Questionnaire

Patients' QoL was assessed by means of the Spanish validated version of the 9-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39).[10] The PDQ-39 is the specific measurement of health status most widely used with Parkinson's disease patients.[11] It contains thirty-nine questions, covering eight aspects of quality of life. Such profile measurements can be of use in gaining a picture of the disease's impact on specific areas of functioning and well-being.

8-foot Up and Go Test

The 8 ft up-and-go test, developed by Rikli and Jones,[12] measures power, speed, agility and dynamic balance. The test involves getting out of a chair, walking 8 feet to and around a cone, and returning to the chair in the shortest time possible. The time needed to perform the task measured with 1/10-second accuracy constitutes the test's result.

Data Analysis

Clinical variables were tabulated, and descriptive statistics, including means and standard deviations, were calculated. The non-parametric study correlation was carried out through the Spearman's rho test. Scatter plots were constructed to show the relationship between the 8 ft up-and-go test and the PDQ-39. Data analysis was carried out with the SPSS 15.0 software package (SPSS, Chicago, IL). A P value of .05 or less was considered statistically significant.

Results

A total of 24 participants volunteered and finished the study. The mean (SD) age of the participants was 69.6 (±7.23), and 54% were female. Patients had mild to moderate PD (Hoehm and Yahr stage range. 1-3; 2.40±0.74), and mean disease duration was 5.1 years (range 1-14). All participants were taking levodopa and carbidopa.

The scores obtained by the patients in the PDQ-39 and the 8 ft up-and-go test as well as the correlation between both tests are shown in Table I. The motor test's total score correlates significantly with different sub-scales of the PDQ-39, especially with the mobility sub-scale and with the total score. The existing relation between the studied variables, from the obtained results for each participant, is shown in figure 1.

Table I. Scores obtained in the PDQ-39 and in the 8 ft up-and-go test, and the correlation found between both variables.

	Scores Mean ± SD	8 ft up-and-go Spearman rho
PDQ39 total	40.79±30.08	.622**
PDQ39-I	10.11±9.99	.640**
PDQ39-II	6.37±5.97	.322
PDQ39-III	7.00±5.79	.598*
PDQ39-IV	3.32±4.14	.478*
PDQ39-V	1.79±2.12	.499*
PDQ39-VI	3.32±2.85	.097
PDQ39-VII	2.89±2.98	.404*
PDQ39-VIII	5.21±2.18	.201
8 ft up-and-go (seconds)	9.21±2.32	-

*P<0.05; **p<0.001
PDQ-39: 9-item Parkinson's Disease Questionnaire

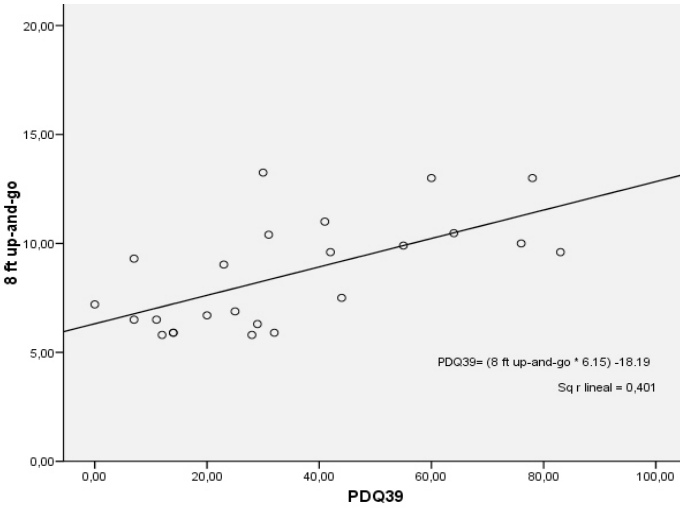


Figure 1. Scatter plot of the relationship between the total scores of the PDQ-39 and the 8 ft up-and-go test for the entire sample of the study..

Conclusion

Parkinson disease is a movement disorder, so physical assessment should be a key component in the diag-

nosis of individuals suffering from this disease. The results of this study show that the 8 ft up-and-go test is a physical performance measurement that can be easily carried out by PD patients. This means that it can be a useful motor test for the assessment of speed, agility and dynamic balance in this kind of populations. Furthermore, it has been pointed out that most of the research about gait velocity and walking patterns in PD is specifically focused on straight line walking, whereas optimal functional locomotion depends on the ability to make turns[13]. Thus, locomotor assessment of straight line walking and turning may be of greater clinical use[14]. In this regard, it seems that the 8 ft up-and-go test perfectly evaluates both tasks and can therefore be included in the group of those test which have proved to be useful to that end, such as the Six-minute walking test[15], or the Timed "up and go" test[16].

From our point of view, the strong points of the 8 ft up-and-go test are mainly two. On the one hand, it can be routinely used by clinicians since it requires simple and commonly used material resources. On the other hand, there are normative values obtained in healthy populations[17] that allow the identification of the patient's functional mobility level and a more specific assessment of the illness's impact on this aspect. For instance, after the application of this test to our sample, it can be clearly observed how PD affects functional mobility, given the low scores obtained, which may be caused by the disease's severity and lack of physical fitness.

Another finding that can be considered as relevant in this study is the relationship between functional mobility and QoL in PD. Over the last years research has been focused on the assessment of the existing relationship between the impact that chronic pathologies have on the patients' QoL and their functional mobility level.[18,19] The present study is oriented in a similar vein and can therefore be added to that same line of research. In fact, the results exposed here reflect a clear correlation between the total scores of the PDQ-39 and the 8 ft up-and-go test, which confirms the idea that poor motor function has a detrimental effect on the QoL of PD patients.[20] Likewise, there is also a strong connection between the test's total score and the sub-scale I of PDQ-39, which evaluates mobility. This correlation has also been observed in studies which have analyzed other motor tests and specific questionnaires of the illness[21] and which support the inclusion of exercise therapy in PD. Indeed, one of the reasons why physical exercise programs seem to have beneficial effects on the QoL of persons suffering from PD is the improvement that they provoke in the patients' mobility.[22] Thus, it could be hypothesized that this improvement can lead to enhanced functional autonomy, which would enable patients to tackle daily tasks more easily, that is, with a higher level of self-efficacy. Hence the direct relationship observed in this study between functional mobility and QoL.

Due to the limitations of this pilot study (mainly the small sample size made up of voluntary people diagnosed with mild to moderate PD) it must be taken into account that the obtained results may not be representative of all PD patients.

In closing, the results of this study show some evidence in favour of the utility of the 8 ft up-and-go test as an assessment tool to evaluate functional mobility in PD, given its simplicity and easy performance and the correlation that it keeps with the QoL that this kind of population usually shows.

References

1. Casinelli D, Santibañez R. Relación entre manifestaciones motoras y deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. Revista Ecuatoriana de Neurología 2004;13.
2. Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord 2008; 23: 631-40.
3. Kwakkel G, de Goede CJ, van Wegen EE. Impact of physical therapy for Parkinson's disease: a critical review of the literature. Parkinsonism Relat Disord 2007; 13: S478-87.
4. García-Ruíz P, Sánchez-Bernardos V, Cabo-López I. The usefulness of timed motor tests in assessing Parkinson's Disease. Rev Neurol 2009; 48: 617-91.
5. Tanji H, Gruber-Baldini A, Anderson K, Pretzer-Aboff I, Reich S, Fishman P, et al. A comparative study of physical performance measures in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23: 1897-05.
6. Haaxma C, Bloem B, Borm G, Horstink M. Comparison of a timed motor test battery to the Unified Parkinson's Disease Rating Scale-III in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23: 1707–17.
7. Macleod AD, Counsell CE. Timed tests of motor function in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2010; 16: 442-6.
8. Haaxma C, Bloem B, Overeem S, Borm G, Horstink M. Timed motor tests can detect subtle motor dysfunction in early Parkinson's disease. Mov Disord 2010; 25: 1150-6.
9. Varela S, Ayán C, Cancela J. Batteries assessing health related fitness in the elderly: a brief review. Eur Rev Phys Act 2008; 5: 97-105.
10. Rikli RE, Jones CJ. Senior fitness test manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 2001.
11. Martínez P, Frades B. Quality of life in Parkinson's disease: validation study of the PDQ-39 Spanish version. The Grupo Centro for Study of Movement Disorders. J Neurol 1998; 245: S34-8.
12. Jenkinson C, Heffernan C, Doll H, Fitzpatrick R. The Parkinson's Disease Questionnaire: Evidence

for a method of imputing data. Age Ageing 2006; 35: 497-502.
13. Rikli R, Jones C. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. J Aging Phys Act 1999; 7: 127-59.
14. Morris M, Huxham F, McGinley J, Dodd K, Iansek R. The biomechanics and motor control of gait in Parkinson disease. Clin Biomech 2001; 16: 459-70.
15. Falvo M, Earhart G. Six-minute walking distance in persons with Parkinson disease: A hierarchical regression model. Arch Phys Med Rehab 2009; 90: 1004-8.
16. Duncan RP, Earhart GM. Measuring participation in individuals with Parkinson disease: relationships with disease severity, quality of life, and mobility. Disabil Rehabil 2010 [In press].
17. Morris S, Morris M, Iansek R. Reliability of measurements obtained with the timed "up and go" test in people with Parkinson disease. Phys Ther 2001; 81: 810-18.
18. Rikli RE, Jones CJ. Functional fitness normative scores for community-residing older adults, ages 60–94. J Aging Physical Act 1999; 7: 162–81.
19. Whitson H, Sanders L, Pieper C, Morey M, Oddone E, Gold D, et al. Correlation of symptoms to function in older adults with comorbidity. J Am Geriatr Soc 2009; 57: 676-82.
20. Ayán C, Martín V, Alonso B, Alvarez MJ, Valencia M, Barrientos MJ. Relationship between aerobic fitness and quality of life in female fibromyalgia patients. Clin Rehabil 2007; 21: 1109-13.
21. Qin Z, Zhang L, Sun F, Fang X, Meng C, Tanner C, et al. Health related quality of life in early Parkinson's disease: impact of motor and non-motor symptoms, results from Chinese levodopa exposed cohort. Parkinsonism Relat Disord 2009; 15: 767-71.
22. Gray W, Hildreth A, Bilclough J, Wood B, Baker K, Walker R. Physical assessment as a predictor of mortality in people with Parkinson's disease: A study over 7 years. Mov Disord 2009; 24: 1934-40.

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectos de la Subtalamotomía en la Inducción o Modificación de Disquinesias en Pacientes con Enfermedad de Parkinson Idiopática.

Carlos Rafael Méndez Herrera,[1] Lázaro Álvarez González,[2] Nancy Pavón[2]

Resumen

Se realizó un estudio analítico, longitudinal retrospectivo, cuasi experimental para evaluar los efectos de la subtalamotomía en relación a su capacidad de generar disquinesias y en especial hemicorea-balismo, así como modificar las disquinesias persistentes inducidas por Levo Dopa (L-Dopa) en pacientes con Enfermedad de Parkinson Idiopática (EPI). Se estudió el comportamiento de la conducta motora, los signos cardinales de la enfermedad, los requerimientos diarios de L-Dopa o sus equivalentes, las disquinesias inducidas por L-Dopa y las disquinesias inducidas por la lesión en una serie de 50 pacientes con EPI con lesión unilateral del núcleo subtalámico (NST), operados consecutivamente entre el año 1995 y el año 2005. Los mismos fueron seguidos por al menos un año y la evaluación se realizó acorde con las recomendaciones e instrumentos del protocolo internacional CAPSIT para la evaluación de tratamientos quirúrgicos en Enfermedad de Parkinson. Se confirma que la subtalamotomía tiene un potente efecto antiparkinsoniano con mejoría de la condición motora de más del 50%, evaluado mediante la escala de valoración unificada para parkinson (UPRDS), así también produce reducción de las demandas diarias de estimulación dopaminérgica en mas de un 40 %. La lesión del NST reduce la intensidad de las disquinesias inducidas por L Dopa preexistentes, sobre todo para los fenotipos bifásicos y distónicos, lo que no es explicable exclusivamente por la reducción de la L Dopa. La lesión del NST induce disquinesias contralaterales en aproximadamente la mitad de los casos, pero estas son ligeras y resuelven espontáneamente. El riesgo de Hemicorea Balismo (HCB) persistente es relativamente bajo. El análisis topográfico de las lesiones confirma el predominio crural de las disquinesias y el estudio de factores de riesgo sugiere que la presencia de severas disquinesias preoperatorias y la localización dorsal de las lesiones respecto al NST son factores de riesgo para desarrollar HCB por lesión terapéutica del NST en EPI. Estos hallazgos requieren ser confirmados en investigaciones prospectivas antes de sugerirse como criterios de selección para subtalamotomía.

Abreviatura:

CAPIT = Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation

Summary

We performed a longitudinal, analytic and retrospective study in order to evaluate the effect of subthalamotomy in the induction or modification of dyskinesias in patients with Parkinson's disease. Was study the motor behaviour, the cardinal features of Parkinson's disease, the mean daily Levodopa dose and the dyskinesias induced by Levodopa or subthalamotomy in 50 patients with Parkinson's disease that were operated between 1995 and 2005 in our center. Evaluations were performed in the 'off' and 'on' drug states before surgery and at least for one year. Patients were assessed according to the CAPIT (Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation) protocol. In our study the cardinal features of the disease improved in more than 50 %, it were evaluated through the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), as well as the mean daily Levodopa dose was reduced by 40% compared with baseline. The dyskinesias induced by Levodopa were reducing too, and we think that it's not explainable only for the reduction of the Levodopa dose. Subthalamotomy induced contralateral dyskinesias in approximately 50% of our patients but were generally mild and short lasting. The risk of persistent and severe dyskinesias postoperative was smallest. This study indicates that the presence of severe preoperative dyskinesias and the dorsal location of the lesion are relevant for the development of chorea after subthalamotomy in patients with Parkinson's disease. These find must to be confirm in a prospective randomized study.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

Como consecuencia de la ineficacia de la medicación antiparkinsoniana, surge la idea de la cirugía en la enfermedad de Parkinson, cuyos antecedentes históricos se sitúan a inicios del pasado siglo y alcanza su máximo auge con la introducción de la cirugía estereotáxica. Los resultados de estas técnicas fueron variables en sus inicios y los abordajes bilaterales se asociaron a múltiples complicaciones.[1] En los años 60 con la introducción de la L dopa en el mercado la cirugía estereotáxica quedó prácticamente en desuso. Sin embargo después de algunos años de experiencia con el uso de la L dopa se observó que aparecían complicaciones relacionadas con la terapia farmacológica, lo cual unido al desarrollo de las neuro-imágenes hizo que en los años 90 se retomara con gran fuerza la idea de la cirugía funcional en le EPI.

(1) Hospital Docente Universitario Miguel Enríquez Espinosa.
(2) Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) Cuba

Correspondencia
Carlos Rafael Méndez Herrera
Edificio 86 apto 27, Alberro, Cotorro. La Habana. Cuba
Teléfono: 682-70-92
E-mail: carlosr.mendez@infomed.sld.cu

El NST constituye un perfecto blanco para la cirugía funcional pues como se sabe la hiperactividad del eje NST- Globo Pálido interno (GPi) como consecuencia de la denervación dopaminérgica del estriado se sitúa en la génesis de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.[2-6] A principios del siglo pasado se relacionó la lesión del NST con la aparición de disquinesias de tipo corea balismo. Se sugería que al menos un 20% del núcleo debería estar destruido para que se desarrollase un hemibalismo. En posteriores estudios, se ha demostrado que lesiones más pequeñas incluso restringidas al 4% del núcleo son suficientes para inducir disquinesias.[7-10] Esta situación provocó que la cirugía funcional utilizando al NST como diana fuera prácticamente desechada. Sin embargo a principios de los años 80 diversos estudios realizados otorgaron al NST un papel destacado en el control del movimiento, colocándolo una vez más como diana quirúrgica tentativa.[11-13] La experiencia actual con monos parkinsonisados con 1-methil-4-phenil-1,2,3,6-tetrahidropiridine (MPTP) indica que pueden realizarse extensas lesiones del NST sin que las disquinesias constituyan un problema serio.[13;14]

En los años 90 vuelve a tener auge la subtalamotomía. Desde esa fecha se han realizado múltiples estudios donde se demuestra que la lesión o la estimulación cerebral profunda del NST presenta un claro efecto antiparkinsoniano.[15-20] Es cierto que en algunos pacientes es capaz de inducir disquinesias pero la mayoría de estas son transitorias y desaparecen en los tres primeros meses de evolución. También resulta cierto que un número pequeño de pacientes desarrollan disquinesias severas de tipo balísticas.[21;22]

La estimulación cerebral profunda por tratarse de un método reversible ha permitido evaluar un grupo de aspectos como: grado de mejoría, posibles complicaciones especialmente las disquinesias, respuesta a la estimulación con altas y bajas frecuencias, etc.[23-28] No obstante esta técnica resulta extremadamente cara y no accesible a todos los pacientes, por lo que la cirugía lesional, es decir la subtalamotomía, se continúa utilizando con muy buenos resultados en cuanto a mejoría de los signos cardinales de la enfermedad se refiere, comparable perfectamente con los resultados de la estimulación cerebral profunda del NST.[19,20,22,29]

La presente investigación pretendió de manera restropectiva describir el efecto de la lesión del NST y su capacidad de inducción o modificación de disquinesias en pacientes con EPI. Lo cual le confiere importancia teórica y práctica al actual trabajo, pues permite aportar experiencia a la comprensión de las génesis de las disquinesias y simultáneamente sugerir cuales pueden ser los factores de riesgo para desarrollar hemicorea-balismo por subtalamotomía, lo que constituye la principal limitación para la generalización de esta técnica a la práctica médica.

Pacientes y método

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con EPI, atendidos en la consulta de trastornos del movimiento del CIREN, que fueron operados entre 1995 y el 2005 mediante la técnica de subtalamotomía dorso lateral selectiva. De este universo se extrajo una muestra randomizada n=50. Todos los pacientes incluidos en nuestra muestra fueron evaluados en el preoperatorio desde el punto de vista neurológico mediante la aplicación de las escalas UPDRS sección III para evaluar condición motora y la escala de disquinesias de Obeso para estimar la intensidad de las disquinesias inducidas por L- Dopa.

En el postoperatorio inmediato se recogió la información referente a la presencia o no de disquinesias inducidas por la subtalamotomía y se evaluó su intensidad de acuerdo a la escala de disquinesias de Obeso. En esta primera evaluación se constató que 8 de los pacientes presentaron disquinesias intensas de tipo hemicorea-balismo por lo que fueron excluidos del protocolo de subtalamotomía y se decidió como conducta terapéutica realizar una palidotomía que resultó efectiva en todos los casos. El resto de los pacientes (n=42) fueron evaluados a los 6 y a los 12 meses aplicándoseles nuevamente la escala UPDRS en su sección III y la escala de disquinesias de Obeso, esta última para evaluar las disquinesias pre existentes inducidas por L-Dopa y la originadas por la subtalamotomía.

Tanto en la evaluación prequirúrgica como en las posquirúrgicas se sometió al paciente a un mínimo de 12 horas de privación nocturna de medicamentos (estado off) después de lo cual, en la mañana a las 9am, fueron evaluados con la consiguiente aplicación de las escalas antes mencionadas y repitiéndose una hora después de administrar una dosis estándar de 250/25 mg de L-Dopa/ Carbidopa o 200/50 mg de L-Dopa/Benserazida.

Análisis estadístico

Se calcularon porcentajes, medias y desviaciones estándar como medidas de resumen descriptivo y se aplicó inicialmente la prueba de bondad de Kolmogorov-Smirnov para demostrar la distribución normal de la muestra.

Se utilizó el modelo lineal general (MLG) para comparación de medidas repetidas, con el objetivo de evaluar si existía diferencia estadísticamente significativa, entre las evaluaciones pre y postoperatoria en cuanto a los valores de la UPDRS motora, los signos cardinales de la enfermedad, la intensidad de las disquinesias inducidas por L Dopa y las dosis de L Dopa o su equivalentes utilizados. Además se realizó un contraste post hoc con el test de ajuste por múltiples comparaciones de Bonferroni que permitió determinar las medias que presentaban una diferencia significativa.

Para el análisis de la información de las disquinesias inducidas por subtalamotomía empleamos la prueba de Wilcoxon, comparando la diferencia de medias de acuerdo a la extremidad comprometida. Así también empleamos la prueba U de Mann-Whitney para comparar los pacientes que desarrollaron HCB con los que no presentaron esta complicación en cuanto a las diferentes variables clínicas utilizadas en nuestro estudio.

En el caso de las disquinesias inducidas por la subtalamotomía también se realizó un coeficiente de correlación de Pearson para determinar la existencia de relación lineal con las variables: número de trayectos de registro, número de lesiones terapéuticas, volumen lesional estimado y distancias lateral y dorsoventral desde el centro de las lesiones hasta la comisura posterior.

Todas las estimaciones se realizaron para un nivel de significación estadística de p=0.05 y los resultados obtenidos fueron representados en tablas y gráficos para su mejor análisis y comprensión.

Consideraciones Éticas

Esta investigación fue realizada con la aprobación del Comité de Ética de nuestra institución y de la comisión de ética nacional. Para la recolección del dato primario se accedió a registros con información personal, con lo cual nos aseguraremos de mantener la confidencialidad de los datos obtenidos, que sólo fueron manejados por el autor y colaboradores con la finalidad exclusiva de obtener los resultados de este estudio. Durante la investigación se mantuvo estricto cumplimiento de las normas de Helsinski.

Resultados

De los 50 pacientes incluidos en la muestra 44 fueron hombres y 6 mujeres, la media de la edad fue de 56,50 ± 7,08 años (media ± SD) y el tiempo de evolución promedio fue de 10 años. Estas y otras características generales de la muestra pueden ser apreciadas en la tabla 1.

La UPDRS en su sección III y los subitems de la misma: temblor de reposo, rigidez, hipocinesia y trastornos axiales, fueron utilizados como variables primarias de medida del efecto antiparkinsoniano de la subtalamotomía. Las mismas mostraron una reducción tanto en condición "on" como "off" estadísticamente significativa para un valor de P<0,001. Esta mejoría se mantuvo sin cambios evidentes al menos hasta el año momento en el que se realizó la última evaluación (tabla 2).

En la evaluación posquirúrgica se constató una disminución marcada de la dosis total de L-Dopa en 24 horas. Esta disminución es superior al 37 % (P < 0.01) al realizar una comparación con el dato preoperatorio (Gráfico 1).

En nuestro estudio evaluamos el efecto de la Subtalamotomía en la inducción de disquinesias y en la modificación de las disquinesias preexistentes inducidas por la L-Dopa. En estas últimas encontramos que ocurrió una disminución significativa (P < 0.01) especialmente en las disquinesias difásicas y las distonías de off. Esta modificación se mantuvo hasta el año de evaluación como podemos observar en la tabla 3. Al comparar la evolución de las disquinesias inducidas por L-Dopa de forma independiente para cada hemicuerpo constatamos que la mejoría fue superior en el hemicuerpo contralateral al

Tabla 1. Distribución de la muestra según características clínicas generales.

Variables Clínicas	Media ± DS
Edad	56,50 ± 7,08
Hombre/ Mujer [a]	44 / 6
Estadio III / IV ^	34 / 16
Años de evolución	10,78 ± 4,51
UPDRS Motor On+	30,86 ± 8,48
UPDRS Motor Off+	68,38 ± 10,62
Dosis diaria de L Dopa (mg)*	1243 ± 331,74
No de dosis de L Dopa diaria	6,36 ± 1,54

Leyenda: n= 50
+ Los datos corresponden con la evaluación pre quirúrgica.
[a] Corresponde con el número de casos por cada sexo.
^ Escala de Hoehn y Yahr en condición off.
* Equivalente de L Dopa en miligramos calculado.
Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recogida de datos.

Tabla 2. Efecto antiparkinsoniano de la Subtalamotomía teniendo en cuenta las manifestaciones motoras de la enfermedad.

Signos cardinales		Preoperatorio MEDIA ± SD	6 meses MEDIA ± SD	12 meses MEDIA ± SD	p
UPDRS	On	30,86 ± 8,48	8,81 ± 4,57*	12,00 ± 5,0*	P<0,001
	Off	68,3 ± 10,62	28,1 ± 6,45*	35,69 ± 7,77*	P<0,001
Temblor	On	3,31± 2,73	0,81 ± 0,09*	1,26 ± 1,13*	P<0,001
	Off	7,88 ± 4,08	3,24 ± 2,13*	4,33 ± 2,65*	P<0,001
Rigidez	On	6,33± 2,18	1,88 ± 1,56*	2,62 ±1,41*	P<0,001
	Off	14,0 ± 2,69	6,26 ± 1,98*	7,40 ± 2,14*	P<0,001
Hipocinesia	On	1,69± 0,68	0,45 ± 0,50*	0,62 ± 0,58*	P<0,001
	Off	3,38± 0,62	1,43 ± 0,55*	1,95 ± 0,58*	P<0,001
Trastornos	On	5,02± 1,91	0,55 ± 0,89*	1,07 ± 1,20*	P<0,001
axiales	Off	10,95± 2,55	2,95 ± 1,65*	4,19 ± 2,11*	P<0,001

Nivel de significación para p< 0.01 n= 42 MLG Bonferroni

Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recogida de datos.

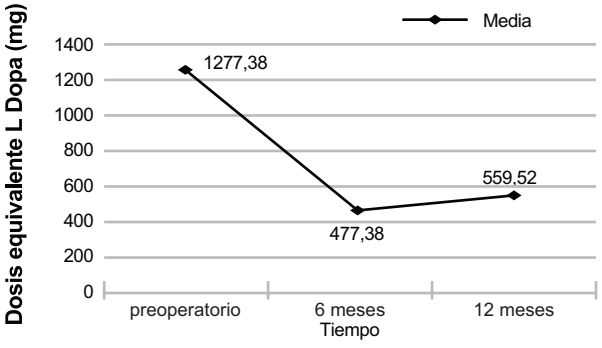


Gráfico 1. Dosis equivalente de L Dopa pre y post subtalamotomía.
Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recolección de datos. MLG n= 42 P < 0.01.

Tabla 3. Efecto de la Subtalamotomía sobre las disquinesias inducidas por L dopa preexistentes.

Disquinesias inducidas por L Dopa	Preoperatorio MEDIA ± DS	6 meses MEDIA ± SD	12 meses MEDIA ± SD	p
Disquinesias de pico de dosis	1,88 ± 1,13	1,86 ± 0,99	2,08 ± 1,23	0,075
Disquinesias bifásicas	1,48 ± 1,87	0,90 ± 1,18*	1,26 ± 1,23	<0,01*
Distonías de off	1,93 ± 1,68	0,74 ± 0,88*	1,17 ± 1,28*	<0,01*

Nivel de significación para p< 0.01 n= 42 MLG Bonferroni

Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recogida de datos.

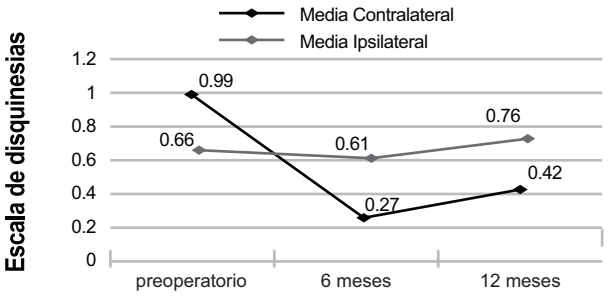


Gráfico 2. Efecto de subtalamotomía sobre disquinesias inducidas por L Dopa.
n= 42 Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recolección de datos.
P< 0.01 MLG Bonferroni

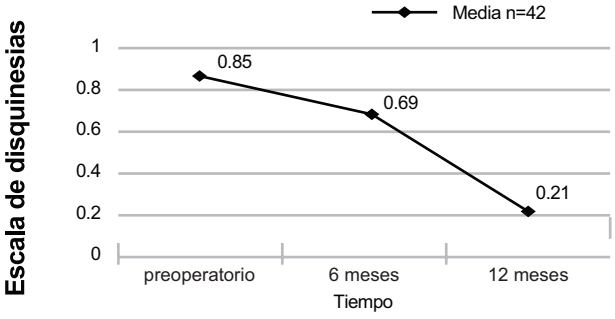


Gráfico 3. Evolución natural de las disquinesias inducidas por Subtalamotomía.
Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recolección de datos.

Tabla 4. Distribución de las disquinesias inducidas por Subtalamotomía según topografía

	Subtalamotomía		
Extremidad comprometida	Media	SD	p
Miembro superior	0,52	1,11	0,002*
Miembro inferior	1,10	1,26	

n= 31 (pacientes que desarrollaron disquinesias inducida por la Subtalamotomía)
Nivel de significación para p< 0.01 Wilcoxon
Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recogida de datos.

Tabla 5. Relación entre intensidad de disquinesias inducidas por Subtalamotomía y algunas variables relacionadas con la técnica quirúrgica.

Variables	Grupo con disquinesias ligeras - moderadas n = 23 MEDIA ± DS		Grupo con hemicorea - balismo n = 8 MEDIA ± DS	
	r	p	r	p
No. trayectos de registro	0.24	0.25	-0,12	0,76
No de lesiones terapéuticas	-0.23	.277	0,19	0,64
Volumen lesional estimado	-0.13	0.26	0,15	0,72
Distancia lateral (Centro- CP)	-0.17	0.43	0,05	0,90
Distancia dorso ventral (Centro- CP)	-0.09	0.68	-0,63*	0,04

n= 31 (pacientes que desarrollaron disquinesias inducida por la Subtalamotomía)
Nivel de significación para p< 0.05
Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recogida de datos.

Table 6. Factores de riesgo para el desarrollo de HCB en la muestra objeto de estudio.

Variables clínicas	Grupo sin HCB n = 42	Grupo con HCB n = 8	p
Edad	56,5	56,3	0.635
Sexo M/ F	36 / 6	8 / 0	----
Tiempo de evolución	10,0	9,25	0.198
Dosis de L Dopa*	1277,38	1162,5	0.50
No de dosis de L Dopa.	6,52	5,50	0.116
UPDRS off	68,381	63,250	0.070
UPDRS on	30,857	32,0	0.779
LIDs	1,88	2,14*	0.01

Leyenda: LIDs – Disquinesias inducidas por L Dopa U Mann- Whitney
* - Equivalente de L Dopa en miligramos calculado.
Nivel de significación para p< 0.01

Fuente: Historias clínicas y cuaderno de recogida de datos.

sitio operado, con una diferencia significativa para un valor de P < 0.001 (Gráfico 2).

Nuestra muestra inicial fue de 50 pacientes de los cuales 8 desarrollaron hemicorea- balismo, a estos fue necesario realizarle una palidotomía. De los 42 restantes cerca del 50% presentaron disquinesias de intensidad ligera a moderada y de carácter autolimitado como ilustra la gráfica 3.

En cuanto a la distribución topográfica de las disquinesias inducidas por la subtalamotomía en nuestra muestra comprobamos que fue la extremidad inferior la más comprometida (tabla 4), existiendo una diferencia estadísticamente significativa al comparar con la extremidad superior (P <0.01).

Con el propósito de determinar posibles factores pronósticos para el desarrollo de HCB realizamos una correlación entre algunas variables clínicas y otras relacionadas con la técnica quirúrgica entre los pacientes que presentaron esta complicación y aquellos que no presentaron disquinesias o estas fueron ligeras y autolimitadas en el tiempo. Encontramos que entre ambos grupos hubo una diferencia significativa para un valor de P <0.01 en cuanto a la presencia de severas disquinesias pre-existentes inducidas por L-Dopa y a la localización más dorsal de la lesión respecto al núcleo subtalámico (Tablas 5 y 6).

Discusión

Los resultados de nuestro estudio indican que la subtalamotomía produce un importante y sostenido efecto antiparkinsoniano. Resultados similares han sido planteados por diferentes grupos; que reportan reducciones del valor total de la UPDRS motora en condición Off entre 30 y 60% y un impacto menor, pero también significativo, sobre la condición On; así como reducciones de la dosis diaria de L-Dopa superior al 40% en todos los casos.[18;19;22;29-31]

Este efecto antiparkinsoniano de la subtalamotomía unilateral ha sido analizado y confirmado por múltiples autores,[19;30-32] con lo cual, la reproducción reiterada de estos resultados es a nuestro juicio suficiente para demostrar su eficacia y en ese sentido su indicación. No obstante, en esos reportes[22;32] y en otros con lesión de ambos NST[22;30] se ha sugerido la necesidad de lesión bilateral para garantizar un impacto sostenido sobre la conducta motora y la capacidad funcional, de donde la necesidad de evitar la HCB cobra valor trascendente, además existen estudios que sugieren que los efectos neuro-psicológicos de la estimulación o lesión del NST de forma bilateral son mínimos a diferencia de lo que ocurre con la lesión o estimulación palidal.[33;34]

Como podemos apreciar, tanto el estado motor como la dosis de L-Dopa sufren un ligero incremento a los 12 meses de evolución postquirúrgica lo que consideramos está en relación con la progresión de la enfermedad en el hemicuerpo no beneficiado con la Subtalamotomía, coincidiendo con la apreciación hecha por Álvarez et al (2009) al seguir durante 3 o más años una cohorte de 89 pacientes con lesión unilateral del NST.[32]

La interpretación de nuestros resultados está limitada por el hecho de tratarse de un estudio abierto y retrospectivo, en el que no podemos eliminar la contribución del efecto placebo sobre la condición motora del paciente. Se plantea que hasta un 50 % de la respuesta inicial puede estar sesgada por este efecto.[35] No obstante teniendo en cuenta que la mejoría es sostenida hasta el año consideramos que el aporte del efecto placebo es mínimo.

Según el estado del conocimiento actual, existe controversia respecto al efecto de la subtalamotomía sobre las disquinesias inducidas por L-Dopa. Los resultados de nuestra investigación sugieren que la cirugía ablativa del Núcleo Subtalámico causa un efecto antidisquinético con respecto a las disquinesias pre- existentes inducidas por L-Dopa. En la literatura se reporta que la mejoría de las disquinesias inducidas por L-Dopa después de la subtalamotomía está en relación con la disminución de la dosis diaria de esta droga,[18;19] sin embargo en nuestra muestra se apreció que a pesar de la disminución de la dosis de L-Dopa la mejoría es especialmente acentuada en el hemicuerpo contralateral a la cirugía.

Su y cols. (2002) Reportan mejoría de las disquinesias inducidas por la L-Dopa en tres de cuatro pacientes a los que se le realizó subtalamotomía, a pesar de mantener la dosis del medicamento sin modificarse por más de tres meses en el postoperatorio.[31] El autor planteó que en estos pacientes se comprobó por resonancia magnética que las lesiones se habían extendido más allá de la región dorsal del NST, interesando además las fibras palidofugales lo que justificaba el alivio de las disquinesias por un efecto similar al de la palidotomía.

En un estudio realizado en nuestro centro por Álvarez y cols. (2005), se evaluó el efecto de la subtalamotomía bilateral realizada en una muestra de 18 pacientes, de los cuales en 11 se realizó la cirugía bilateral simultánea. En este estudio cuyo seguimiento se realizó por un período de 3 años se reportó una disminución significativa de las disquinesias inducidas por L-Dopa ($P < 0.01$), acompañado de una disminución marcada de la dosis diaria del medicamento.[22]

También se ha reportado reiteradamente una significativa reducción de las disquinesias inducidas por L-Dopa tras estimulación crónica a largo plazo del NST.[15;21;27;36-38] Paul Krack, del grupo de Grenoble reportó el efecto de la estimulación subtalámica en pacientes con distonía de off discapacitante. Estos pacientes también exhibían disquinesias bifásicas y de pico de dosis, de manera que pudo estudiar el efecto de la estimulación eléctrica del NST en las 3 condiciones. Encontró que la distonía off se reducía en un 90%, las disquinesias bifásicas en 50% y la corea en un 30%,[16] lo que coincide en esencia, al menos para el efecto sobre las disquinesias bifásicas y la distonía de off, con lo aquí reportado.

Un año más tarde Benabid y cols. (2000), del mismo grupo hacen un análisis más general del efecto de la estimulación del NST con respecto a las disquinesias en un artículo incluido en un suplemento especial de Annals of Neurology sobre las disquinesias inducidas por L-Dopa. En ese artículo se revisan las disquinesias tanto en modelos experimentales (ratas y monos intoxicados con MPTP) como en humanos con enfermedad de Parkinson y concluyen que la estimulación subtalámica puede inducir o suprimir disquinesias preexistentes en dependencia de la intensidad y tiempo de estimulación pero que su efecto antidisquinético es indirecto, mediado por la reducción de la L-Dopa.[21]

Bejjani et al, en ese propio año, aportan a lo anterior evidencias de un efecto desensibilizador de la estimulación sobre la inducción de disquinesias por pulsos de L-Dopa, al demostrar que manteniendo la dosis preoperatorio hasta 6 meses después de la cirugía se produjo reducción de las disquinesias inducidas por L-Dopa.[39] Álvarez et al, ya en el 2001 habían reportado igual fenómeno en 11 pacientes seguidos por un año sin modificar la dosis.[29] Estos hallazgos sugieren que no solo la reducción de la L-Dopa es la causa de la disminución de las disquinesias. Más recientemente el hallazgo de que las disquinesias disminuyen contralateral pero no ipsilateralmente a la lesión reportado por Álvarez y cols. apoya la idea del papel directo del núcleo subtalámico en la génesis o modificación de las disquinesias inducidas por L-Dopa.[32]

Lozano y cols. en el 2001 sugieren que el efecto antidisquinético de la lesión y de la estimulación puede deberse a la extensión dorsal de la lesión hacia los campos de Forel, comprometiendo las fibras palidofugales y produciendo un efecto similar a la palidotomía.[40] Este atractivo argumento no es sostenible al menos para la evidencia que importan casos con HCB y lesiones pequeñas (3 de 8 en nuestra serie) completamente confinadas al núcleo y viceversa, la

existencia de casos (5 de 8 en nuestra serie) con lesiones que interesan esa región y desarrollaron HCB.

Recientemente en un artículo de revisión sobre el tema de la cirugía y las disquinesias inducidas por L-Dopa, Guridi y cols. plantean que es probable que la lesión del NST tenga un efecto antidisquinético per se sobre las disquinesias inducidas por L-Dopa, aunque consideran que la información disponible sobre el tema aun es limitada y ambigua.[41] A pesar del exhaustivo análisis, la seriedad y prudencia de estos expertos no les permiten definir un mecanismo, sino potenciales explicaciones muy bien fundamentadas pero no concluyentes por lo que claman por investigaciones bien diseñadas para aclararlo.

La explicación del efecto antidisquinético de la subtalamotomía resulta complicada y hasta controversial, pero bien sea por supresión de actividad oscilatoria patológica, por reversión de alteraciones sinápticas o por un efecto de inhibición presináptica del subtálamo sobre la innervación gabaérgica de la vía directa estriopalidal, consideramos que el efecto antidisquinético de la subtalamotomía es directo, más que relacionado a la disminución de la L-Dopa postoperatoriamente e igualmente reconocemos que se requieren estudios prospectivos y experimentales para aclarar definitivamente este efecto de la lesión del NST aparentemente contradictorio.

Las disquinesias inducidas por la subtalamotomía constituyen la principal complicación y limitación de esta técnica quirúrgica, aunque la literatura plantea que solo una pequeña proporción de los casos desarrolla hemicorea- balismo y que en la mayoría de los pacientes que presentan disquinesias inducidas por la subtalamotomía estas son ligeras y transitorias.[18;19;22;31;42]

En nuestra muestra, 8 pacientes desarrollaron hemicorea- balismo y de los 42 restantes, cerca del 50% presentaron disquinesias de ligeras a moderadas. Sin embargo la evolución de estas disquinesias fue hacia la resolución espontánea, coincidiendo con lo planteado por otros autores.[18;31;42]

La desaparición gradual de las disquinesias inducidas por la lesión subtalámica coincide con la reducción del área de edema perilesional. Este fenómeno también podría explicarse de la siguiente manera: La reducción drástica inicial de la estimulación glutamatérgica del GPi tras la lesión del NST es responsable de las disquinesias, a lo que sigue un periodo de restauración del balance de salida de los ganglios basales por adecuación de otras vías. Este planteamiento queda sustentado sobre la base de la normalización que ocurre de los niveles de expresión del ARNm y las enzimas citocromo oxidasa y succinato deshidrogenasa en el GPI varias semanas después de la lesión del NST, lo cual fue demostrado en monos parkinsonisados.[43]

En cuanto a la distribución topográfica de las disquinesias inducidas por la subtalamotomía, se pudo apreciar un predominio de afectación de los miembros inferiores, lo que resultó estadísticamente significativo para un valor de $P < 0.05$. Consideramos que este resultado está en estrecha relación con la técnica quirúrgica utilizada y la distribución somatotópica del núcleo. Nambu y cols. (1996) encontraron que el NST tiene una representación dual, que divide la región sensorimotora del mismo, en un área medial cuya información procede del área motora suplementaria (AMS) y un área lateral que recibe fibras desde la corteza motora primaria (M1).[44] En ambos lados se encuentran representadas de manera somatotópica las diferentes porciones del cuerpo, lo que origina una imagen en espejo,[45] cuya zona de confluencia corresponde con la representación de los miembros inferiores. Es en este sitio donde está protocolizado que se realice la lesión, por corresponder con el punto medio de la región sensorimotora, por tanto cabe esperar que ocurra mayor incidencia de disquinesias en los miembros inferiores.

Como podemos observar, en nuestra muestra, no se constató relación entre las disquinesias y el volumen de la lesión, aunque en la literatura se reportan casos de hemicorea-balismo en pacientes cuyas lesiones tuvieron un volumen mayor que el de la media.[31] Sin embargo hoy se sabe que lesiones muy pequeñas, incluso restringidas al 4 % del núcleo, son suficientes para inducir disquinesias severas.[46-48]

La variable distancia dorso ventral fue la única que mostró una relación lineal con las disquinesias, en este caso de tipo inversa. Esta distancia se evalúa en cortes coronales y se refiere al número de milímetros que separa al plano intercomisural del plano donde está localizado el centro del NST. Como se trata de una relación lineal inversa mientras más pequeña sea esta medida mayor será la intensidad de las disquinesias que genera la lesión. Desde el punto de vista anatómico en los pacientes donde la distancia dorso ventral fue menor, según el análisis previo, la lesión se ubicó más dorsal con respecto al núcleo y es probable que interese otras estructuras como la zona incerta y las fibras pálido fugales presentes en el fascículo lenticular o campo H2 de Forel. Esta topografía justifica la hemicorea- balismo porque se interrumpe el circuito pálido- talámico. Estas evidencias sugieren que en la generación de las disquinesias inducidas por la Subtalamotomía la topografía de la lesión tiene una implicación mayor que el tamaño de la lesión propiamente dicha. Este resultado coincide con lo planteado en una revisión realizada sobre el tema por Guridi y cols.[41]

En nuestra serie encontramos que la única variable clínica relacionada con la generación de HCB fue la intensidad de las disquinesias inducidas por L Dopa, lo que coincide completamente con lo planteado por Álvarez y cols.[32] Consideramos que este resultado está en consonancia con el hecho de que en los pacientes con severas disquinesias preoperatorias presentan mayor desbalance del funcionamiento de los ganglios basales con la presencia de severos cambios morfológicos y funcionales de los mismos.

Finalmente podemos plantear que en nuestra muestra el desarrollo de HCB se relacionó con la topografía lesional dorsal respecto al núcleo y con la intensidad de las disquinesias preoperatorias, elementos que podrían ser tomados como posibles factores de riesgos para el desarrollo de esta complicación.

Conclusiones

1. La lesión del NST disminuyó las disquinesias inducidas por L-Dopa, con mayor impacto sobre la distonía de off y las disquinesias bifásicas.
2. La subtalamotomía posee un potente efecto antiparkinsoniano.
3. Las disquinesias producidas por la Subtalamotomía dorso lateral son frecuentemente transitorias y tienden a mejorar espontáneamente.
4. Los miembros inferiores fueron los más afectados por las disquinesias inducidas por la cirugía.
5. El riesgo de desarrollar HCB por Subtalamotomía es relativamente bajo en EPI.
6. El desarrollo de HCB se asoció a severas disquinesias preoperatorias y a la localización más dorsal de las lesiones con respecto al NST.

Referencias

1. Gildenberg PL. The history of surgery for movement disorders. Neurosurg Clin N Am 1998 Apr;9(2):283-94.
2. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia. II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. Brain Res Brain Res Rev 1995 Jan;20(1):128-54.
3. Wichmann T, Bergman H, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus. I. Functional properties in intact animals. J Neurophysiol 1994 Aug;72(2):494-506.
4. Bergman H, Wichmann T, Karmon B, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus. II. Neuronal activity in the MPTP model of parkinsonism. J Neurophysiol 1994 Aug;72(2):507-20.
5. Wichmann T, Bergman H, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus. III. Changes in motor behavior and neuronal activity in the internal pallidum induced by subthalamic inactivation in the MPTP model of parkinsonism. J Neurophysiol 1994 Aug;72(2):521-30.
6. Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, itez-Temino B, Blesa FJ, Guridi J, Marin C, et al. Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease. Mov Disord 2008;23 Suppl 3:S548-S559.
7. Fager CA. Evaluation of thalamic and subthalamic surgical lesions in the alleviation of Parkinson's disease. J Neurosurg 1968 Feb;28(2):145-9.
8. DIERSSEN G, GIOINO G. [Anatomic correlation of hemiballism (on 116 cases published in the literature)]. Rev Clin Esp 1961 Sep 15;82:283-305.
9. Dierssen G, Bergmann Ll, Gioino G, Cooper Is. Hemiballism following surgery for Parkinson's disease. A clinicoanatomical study of a case. Arch Neurol 1961 Dec;5:627-37.
10. Renard D, Le FA, Castelnovo G, Collombier L, Kotzki PO, Labauge P. Hemiballism due to an ipsilateral subthalamic nucleus lesion. J Neurol 2011 Mar;258(3):507-9.
11. Bergman H, Wichmann T, DeLong MR. Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. Science 1990 Sep 21;249(4975):1436-8.
12. Aziz TZ, Peggs D, Sambrook MA, Crossman AR. Lesion of the subthalamic nucleus for the alleviation of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced parkinsonism in the primate. Mov Disord 1991;6(4):288-92.
13. Guridi J, Herrero MT, Luquin R, Guillen J, Obeso JA. Subthalamotomy improves MPTP-induced parkinsonism in monkeys. Stereotact Funct Neurosurg 1994;62(1-4):98-102.
14. Hamada I, DeLong MR. Excitotoxic acid lesions of the primate subthalamic nucleus result in transient dyskinesias of the contralateral limbs. J Neurophysiol 1992 Nov;68(5):1850-8.
15. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Broussolle E, et al. Effect of parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. Lancet 1995 Jan 14;345(8942):91-5.
16. Krack P, Pollak P, Limousin P, Benazzouz A, Benabid AL. Stimulation of subthalamic nucleus alleviates tremor in Parkinson's disease. Lancet 1997 Dec 6;350(9092):1675.
17. Krack P, Batir A, Van BN, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med 2003 Nov 13;349(20):1925-34.
18. Su PC, Tseng HM, Liu HM, Yen RF, Liou HH. Treatment of advanced Parkinson's disease by subthalamotomy: one-year results. Mov Disord 2003 May;18(5):531-8.
19. Patel NK, Heywood P, O'Sullivan K, McCarter R, Love S, Gill SS. Unilateral subthalamotomy in the treatment of Parkinson's disease. Brain 2003 May;126(Pt 5):1136-45.
20. Gill SS, Heywood P. Bilateral dorsolateral subthalamotomy for advanced Parkinson's disease. Lancet 1997 Oct 25;350(9086):1224.
21. Benabid AL, Benazzouz A, Limousin P, Koudsie A, Krack P, Piallat B, et al. Dyskinesias and the subthalamic nucleus. Ann Neurol 2000 Apr;47(4 Suppl 1):S189-S192.
22. Alvarez L, Macias R, Lopez G, Alvarez E, Pavon N, Rodriguez-Oroz MC, et al. Bilateral subthalamotomy in Parkinson's disease: initial and long-term response. Brain 2005 Mar;128(Pt 3):570-83.

23. Starr PA, Christine CW, Theodosopoulos PV, Lindsey N, Byrd D, Mosley A, et al. Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations. J Neurosurg 2002 Aug;97(2):370-87.
24. Krack P, Poepping M, Weinert D, Schrader B, Deuschl G. Thalamic, pallidal, or subthalamic surgery for Parkinson's disease? J Neurol 2000 Apr;247 Suppl 2:II122-II134.
25. Vingerhoets FJ, Villemure JG, Temperli P, Pollo C, Pralong E, Ghika J. Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease: two-year follow-up. Neurology 2002 Feb 12;58(3):396-401.
26. Thobois S, Mertens P, Guenot M, Hermier M, Mollion H, Bouvard M, et al. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: clinical evaluation of 18 patients. J Neurol 2002 May;249(5):529-34.
27. Krack P, Fraix V, Mendes A, Benabid AL, Pollak P. Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. Mov Disord 2002;17 Suppl 3:S188-S197.
28. Mandat T, Tykocki T, Koziara H, Koziorowski D, Brodacki B, Rola R, et al. Subthalamic deep brain stimulation for the treatment of Parkinson disease. Neurol Neurochir Pol 2011 Jan;45(1):32-6.
29. Alvarez L, Macias R, Guridi J, Lopez G, Alvarez E, Maragoto C, et al. Dorsal subthalamotomy for Parkinson's disease. Mov Disord 2001 Jan;16(1):72-8.
30. Merely M, Tenca E, Perez LS, Martin ME, Bruno V, Cavanagh S, et al. Prospective randomized 1-year follow-up comparison of bilateral subthalamotomy versus bilateral subthalamic stimulation and the combination of both in Parkinson's disease patients: a pilot study. Br J Neurosurg 2008 Jun;22(3):415-22.
31. Su PC, Tseng HM, Liu HM, Yen RF, Liou HH. Subthalamotomy for advanced Parkinson disease. J Neurosurg 2002 Sep;97(3):598-606.
32. Alvarez L, Macias R, Pavon N, Lopez G, Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez R, et al. Therapeutic efficacy of unilateral subthalamotomy in Parkinson's disease: results in 89 patients followed for up to 36 months. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009 Sep;80(9):979-85.
33. Bickel S, Alvarez L, Macias R, Pavon N, Leon M, Fernandez C, et al. Cognitive and neuropsychiatric effects of subthalamotomy for Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2010 Sep;16(8):535-9.
34. Komotar RJ, Starke RM, Connolly ES, Goodman RR. Pallidal vs subthalamic deep brain stimulation for Parkinson disease. Neurosurgery 2010 Oct;67(4):N25-N27.
35. Goetz CG, Leurgans S, Raman R. Placebo-associated improvements in motor function: comparison of subjective and objective sections of the UPDRS in early Parkinson's disease. Mov Disord 2002 Mar;17(2):283-8.
36. Krack P. Subthalamic stimulation for Parkinson's disease: a new benchmark. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011 Apr;82(4):356-7.
37. Rodriguez-Oroz MC, Gorospe A, Guridi J, Ramos E, Linazasoro G, Rodriguez-Palmero M, et al. Bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. Neurology 2000;55(12 Suppl 6):S45-S51.
38. Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehncrona S, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. Brain 2005 Oct;128(Pt 10):2240-9.
39. Bejjani BP, Gervais D, Arnulf I, Papadopoulos S, Demeret S, Bonnet AM, et al. Axial parkinsonian symptoms can be improved: the role of levodopa and bilateral subthalamic stimulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000 May;68(5):595-600.
40. Lozano AM. The subthalamic nucleus: myth and opportunities. Mov Disord 2001 Mar;16(2):183-4.
41. Guridi J, Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Lozano AA, Manrique M. L-dopa-induced dyskinesia and stereotactic surgery for Parkinson's disease. Neurosurgery 2008 Feb;62(2):311-23.
42. Tseng HM, Su PC, Liu HM, Liou HH, Yen RF. Bilateral subthalamotomy for advanced Parkinson disease. Surg Neurol 2007;68 Suppl 1:S43-S50.
43. Guridi J, Herrero MT, Luquin MR, Guillen J, Ruberg M, Laguna J, et al. Subthalamotomy in parkinsonian monkeys. Behavioural and biochemical analysis. Brain 1996 Oct;119 (Pt 5):1717-27.
44. Nambu A, Takada M, Inase M, Tokuno H. Dual somatotopical representations in the primate subthalamic nucleus: evidence for ordered but reversed body-map transformations from the primary motor cortex and the supplementary motor area. J Neurosci 1996 Apr 15;16(8):2671-83.
45. Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, Guridi J, Mewes K, Chockkman V, Vitek J, et al. The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: somatotopic organization and physiological characteristics. Brain 2001 Sep;124(Pt 9):1777-90.
46. Crossman AR. Primate models of dyskinesia: the experimental approach to the study of basal ganglia-related involuntary movement disorders. Neuroscience 1987 Apr;21(1):1-40.
47. Herzog J, Pinsker M, Wasner M, Steigerwald F, Wailke S, Deuschl G, et al. Stimulation of subthalamic fibre tracts reduces dyskinesias in STN-DBS. Mov Disord 2007 Apr 15;22(5):679-84.
48. Guridi J, Obeso JA. The subthalamic nucleus, hemiballismus and Parkinson's disease: reappraisal of a neurosurgical dogma. Brain 2001 Jan;124(Pt 1):5-19.

ARTÍCULO ORIGINAL

Morphological Changes Induced by Three Aminoglycosides on the Cochlear Stria Vascularis.

MSc. Daymara Mercerón-Martínez,[1] MSc. Sandra Rodríguez-Salgueiro,[2] Dra. Rosa María Coro-Antich,[3]
MSc. Pavel Prado-Gutiérrez,[1] Dra. Valia Rodríguez-Rodríguez,[1] Dra. Lídice Galan García,[1]
Ing. Yahima Harvey-Pedroso,[2] Ing. Tania Valdés-Prieto[2]

Resumen

Los antibióticos aminoglucósidos son antimicrobianos eficaces de uso común en la práctica clínica. Sus efectos sobre las células del órgano de Corti y las neuronas del ganglio espiral se han estudiado ampliamente. Sin embargo, sólo hay pocos informes sobre los cambios morfológicos inducidos por aminoglucósidos en la estría vascular. El objetivo de este estudio fue describir los cambios morfológicos y morfométricos que se producen en la estría vascular de ratas después de una pérdida auditiva sensorineural profunda inducida por tres aminoglucósidos (kanamicina, gentamicina y amikacina), seguidos por furosemida. Para analizar el área de la estría vascular y el número de capilares sanguíneos por estría vascular, se procesaron cócleas de catorce ratas a las ocho semanas de sordera y de cuatro animales controles. Se examinaron secciones semifinas cocleares de las vueltas apical, medial superior, medial inferior y basal, mediante un microscopio óptico. El grado de daño coclear dependió del aminoglucósido. Las áreas de la estría vascular en los grupos que recibieron kanamicina y gentamicina fueron menores que en los controles. El número de capilares sanguíneos promedio por estría vascular se redujo en los tres grupos de animales sordos, en comparación con los animales controles. Para ambas variables, el daño más grave se observó en los animales ensordecidos con gentamicina, seguido de kanamicina y amikacina.

Palabras clave: aminoglucósidos, cóclea, estría vascular, capilares sanguíneos; ototoxicidad

Abstract

Aminoglycosides are efficient antimicrobials commonly used in clinical practice. Their effects on the cells of the organ of Corti and the spiral ganglion neurons have been extensively studied. However, there are only a few reports concerning aminoglycoside-induced morphological changes on the stria vascularis. The purpose of this study was to describe morphological and morphometrical changes on the rat stria vascularis after a profound sensorineural hearing loss induced by three aminoglycosides (kanamycin, gentamicin and amikacin) followed by furosemide. To analyze the stria vascularis area and the number of blood capillaries per stria vascularis, cochleae from fourteen rats sampled at eight weeks after deafness and from four control animals were processed. Serial semi thin cochlear sections from the apical, upper middle, lower middle and basal turns were examined under a light microscope. The cochlear damage degree depended on the aminoglycoside. Mean stria vascularis areas for both kanamycin and gentamicin groups were lower than controls. The mean number of blood capillaries per stria vascularis was reduced for the three aminoglycoside-deafened groups as compared to control animals. For both variables, the most severe damage was observed for gentamicin-deafened animals, followed by kanamycin and amikacin.

Key words: Aminoglycosides, cochlea, stria vascularis, blood capillaries; ototoxicity

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introduction

Hearing loss commonly originates as a result of irreversible damage to cochlear hair cells caused by therapeutic agents such as aminoglycoside antibiotics or cisplatin, as well as by aging, loud sounds, infections, or mechanical injury.[1] Despite their ototoxicity, aminoglycosides are still frequently used in clinical practice for their high bactericidal effect, as well as for their efficacy to prevent infections associated with chronic diseases such as tuberculosis, cystic fibrosis and Duchenne muscular dystrophy.[2] In mammals, the ototoxic effect of these drugs induces a permanent sensorineural hearing loss due to the lack of regenerative capacity of cochlear hair cells.[3] The loss of hair cells disrupts the transduction of acoustic information into neural signals during hearing and leads to a progressive auditory degeneration that results in the loss

[1] Departamento de Neurociencias Experimental, Centro de Neurociencias de Cuba
[2] Laboratorio de Microscopia Electrónica, Dirección de Biotecnología, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, La Habana, Cuba
[3] Departamento de Patología, Instituto de Neurología y Neurocirugía, La Habana, Cuba

Correspondencia
MSc. Sandra Rodríguez- Salgueiro
Laboratorio de Microscopía Electrónica, Dirección de Biotecnología, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Aptdo. Postal 6412, La Habana, Cuba.
E-mail: sandra.rodriguez@cnic.edu.cu

of spiral ganglion neurons and their peripheral processes innervating the organ of Corti (OC).[4] Such neuronal degeneration is particularly severe in cochlear regions where hair cells and supporting cells are missing, suggesting that they should play an important role for neuronal survival.[5]

The effects of several aminoglycosides on cochlear hair cells and neurons have been extensively studied.[6-8] Most of these studies have described a morphological base-to-apex toxicity gradient which widely varies depending on the specific aminoglycoside.[9] However, it is unknown if in other important cochlear structures such as the stria vascularis (SV), the toxicity differs depending on the specific aminoglycoside used.

The SV plays an important role in audition because it is responsible for the generation of the endocochlear potential, which provides the driving force for the mechanic-electrical transduction of cochlear hair cells.[10,11] Some studies have shown the changes that occur in the SV of mice and guinea pigs after a profound deafness due to the co-administration of kanamycin and loop diuretics (furosemide, ethacrynic acid or bumetanide). These authors described a significant degeneration of the SV following long-term ototoxicity.[12,13] However, little is known about the effect of aminoglycoside ototoxicity on the SV blood capillaries, which are located between the marginal and the intermediate cell layers of the SV. These capillaries provide nutritional support for the highly metabolically active cells of the SV that are responsible for the generation and maintenance of the endocochlear potential.[10,14]

The purpose of this study was to describe morphological and morphometrical changes on the rat stria vascularis, with emphasis on blood capillaries, after a profound sensorineural hearing loss induced by three aminoglycosides (kanamycin, gentamicin and amikacin) followed by furosemide.

Materials and methods

Eighteen male Wistar rats weighing 250-300 g, purchased at The National Center for Laboratory Animal Production (CENPALAB) (Habana, Cuba) were used in this investigation. The animals were maintained on a 12/12 light/dark cycle, and allowed free access to food and water throughout the whole experiment. Before any experimental manipulation, all animals were tested to have normal auditory function by recording their auditory brainstem responses (ABRs). Normal hearing animals were randomly assigned to four groups of four to five rats each: three groups of deafened rats (Kanamycin and Amikacin: n=5; Gentamicin: n=4) and one group of control, non-deafened animals (n=4). All procedures were in accordance with the European Union Guidelines for Animal Experimentation as well as with the CENPALAB guidelines. They were approved by the Animal Research and Ethics Committee of the Cuban Neuroscience Center.

Deafening Procedure

Each animal received an intravenous injection of the loop diuretic furosemide (150 mg/kg, Jiangsu Pengyao Pharmaceutical Co) followed by an aminoglycoside delivered subcutaneously. The doses of aminoglycosides were: kanamycin monosulphate 700 mg/kg (AICA); gentamicin monosulphate 420 mg/kg (AICA) and amikacin monosulphate 700 mg/kg (Quimefa). The loop diuretic facilitates the penetration of aminoglycosides into endolymph, potentiating the action of them.[12,15] All the animals survived after the deafening treatments.

Auditory Brainstem Responses

Animals were anaesthetized with a single intraperitoneal injection of 75 mg/kg ketamine and 5 mg/kg diazepam. ABRs were recorded using stainless-steel needle electrodes: the positive electrode on the vertex, the negative on the neck and the ground on the abdomen. Broad band clicks of 0.1 ms were presented mono-aurally at a rate of 25 Hz using an Audix-4 stimulation- recording system (Neuronic S.A.). The signal was amplified 105 and band-pass filtered (0, 5 Hz - 2 kHz). One thousand responses were averaged for each recording and stored for subsequent analysis. Recordings were performed before and a week after the ototoxic treatment. Previous to the deafness induction, responses from both ears were obtained to a decreasing series of intensities starting from 70 dB SPL (sound pressure level) to the threshold. Threshold was defined as the smallest click amplitude required evoking a response within a latency window of 2.25–3.25 ms following the stimulus onset (wave III of the ABRs). Animals with ABRs threshold below 30 dB SPL were considered normal. One week after deafening, 70 dB SPL stimuli were applied. Animals that did not respond to the stimuli were re-tested; increasing the intensities by 10 dB steps. Animals with ABRs threshold greater than 90 dB SPL (corresponding to a threshold increase greater than 60 dB) were considered deaf and included in the present study.

Preparation of cochlear specimens

All the animals, including the control group, were sacrificed 8 weeks after the beginning of the experiment. Rats were deeply anesthetized with diethyl ether. Cardiac perfusion was performed using 0.9% saline solution, followed by 10% formaldehyde in 0.1 M sodium phosphate buffer (pH 7.4). After the temporal bones were removed, the cochleae were perfused through the round window with 2% glutaraldehyde and 2% paraformaldehyde in 0.1 M sodium phosphate buffer. They were immersed in the same fixative for 24 h. Decalcification was performed by means of 8.3% disodium ethylenediamine tetraacetic acid for 15 days, at 4°C. Decalcified cochleae were postfixed for 1 h in 1% osmium tetroxide in the same buffer. Specimens were dehydrated in acetone, cleared in propylene

oxide and embedded in Araldite resin. Serial semithin sections (1-3 µm) of each cochlea were obtained through the cochlear horizontal plane by means of an LKB III ultramicrotome, using glass knives. Sections were mounted on glass slides and stained with Stevenel's Blue. Five non-consecutive mid-modiolar sections of the cochlea were examined from each experimental animal.

Morphology and Morphometry analysis of the SV

The SV at four different cochlear turns (apical, upper middle, lower middle and basal turns) were examined in five sections of each cochlea under a light microscope (X1000). All the photomicrographs were obtained using a Nikon digital camera and later assembled by means of the ArcSoft Panorama Maker 3.0 software. Brightness and contrast were adjusted in Adobe Photoshop 8.00.

Images of SV were acquired at X10 with a CCD camera connected to a personal computer and imported to the image analysis software Image J.[16] The SV area was outlined along the border of the marginal cells, from the spiral prominence to the Reissner's membrane, and laterally to the border of the strial basal cells and measured in µm2. The number of capillaries per SV (NCSV), recognized by their lumen, was counted at X 1000.

Statistical analysis

The statistical analysis was undertaken using Statistica version 6.0 software. In order to evaluate the effects of the aminoglycosides. One-way ANOVA was carried out to compare the SV area of each cochlear turn among groups and the mean of the four cochlear turns among groups. ANOVA was always followed by the Tukey test. In the case of the variable NCSV, the four cochlear turns within each group and among animal groups were compared using the Kruskal-Wallis test, followed by the Test of multiple comparisons of mean ranks. Differences associated with p values<0.05 were considered to be significant. In addition, a Pearson correlation test was performed to explore the relationship between the SV area and the NCSV.

Results

Morphology of the organ of Corti and the spiral ganglion

Normal hearing animals showed the normal organization pattern of the OC (Figure 1A). The OC of kanamycin and amikacin-deafened animals displayed a mosaic epithelium with a visible tunnel of Corti in the apical turn. Inner HC with well preserved nuclei were observed in some animals. However, various flattening degrees of the OC layer of cells were observed at the rest of the cochlear turns (Fig. 1B, D). No supporting cells could be morphologically identified in aminoglycoside-deafened groups, except for Boettcher's cells in the lower middle and basal turns in some animals. Among

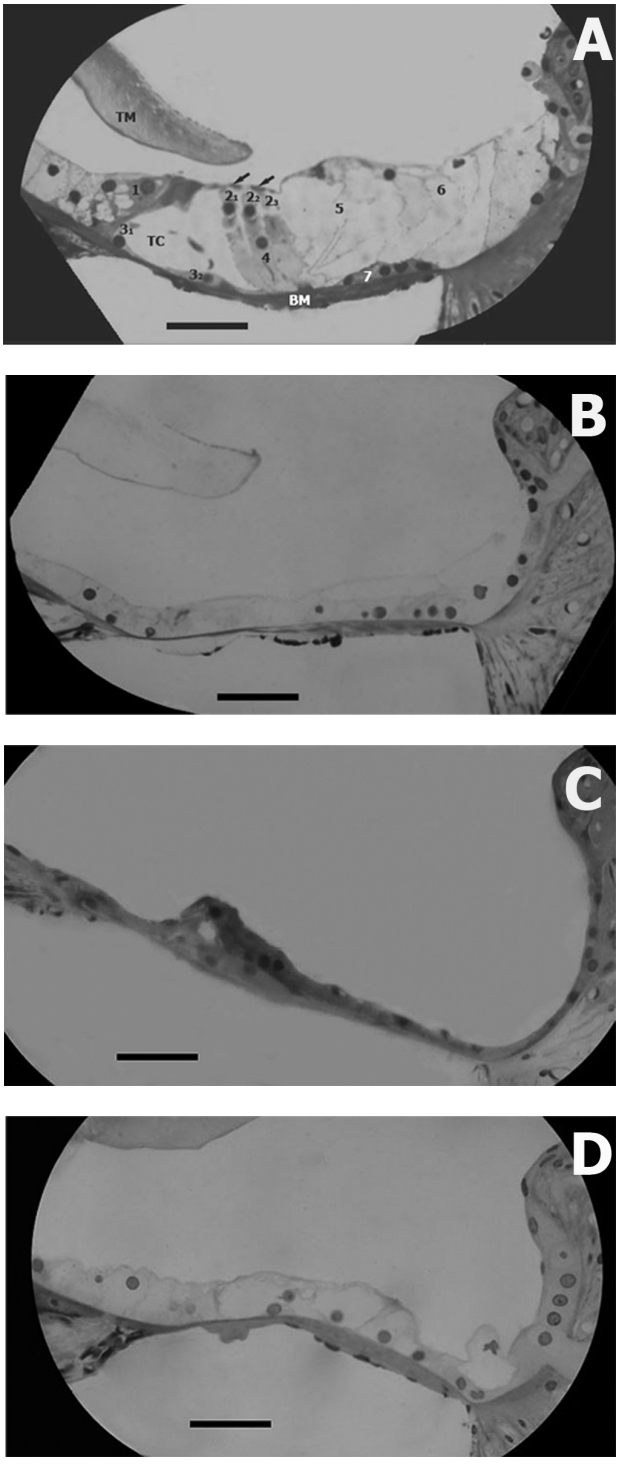


Figure 1. Photomicrographs assembled by means of the ArcSoft Panorama Maker 3.00 of the organ of Corti (OC) at the lower middle cochlear turn. A: Control animal illustrating normal aspect of the OC characterized by the presence of: 1-inner hair cell; 21, 22, 23- outer hair cells (three rows); Arrows-cuticular plates; 31- inner pillar cell; 32- outer pillar cell; 4-Dieter cell; 5- Hensen cells; 6- Claudius cells; 7- Boettcher cells; TC-Tunnel of Corti; TM- Tectorial membrane; BM-Basilar membrane. B: Kanamycin-deafened animal illustrating partial flattening of the OC without hair cells and with evident Boettcher cells; C: Gentamicin-deafened animal illustrating total flattening of the OC without hair cells and supporting cells; D: Amikacin-deafened animal illustrating partial flattening of the OC without hair cells and with evident Boettcher cells (Stevenel's Blue; Scale bars = 50 µm).

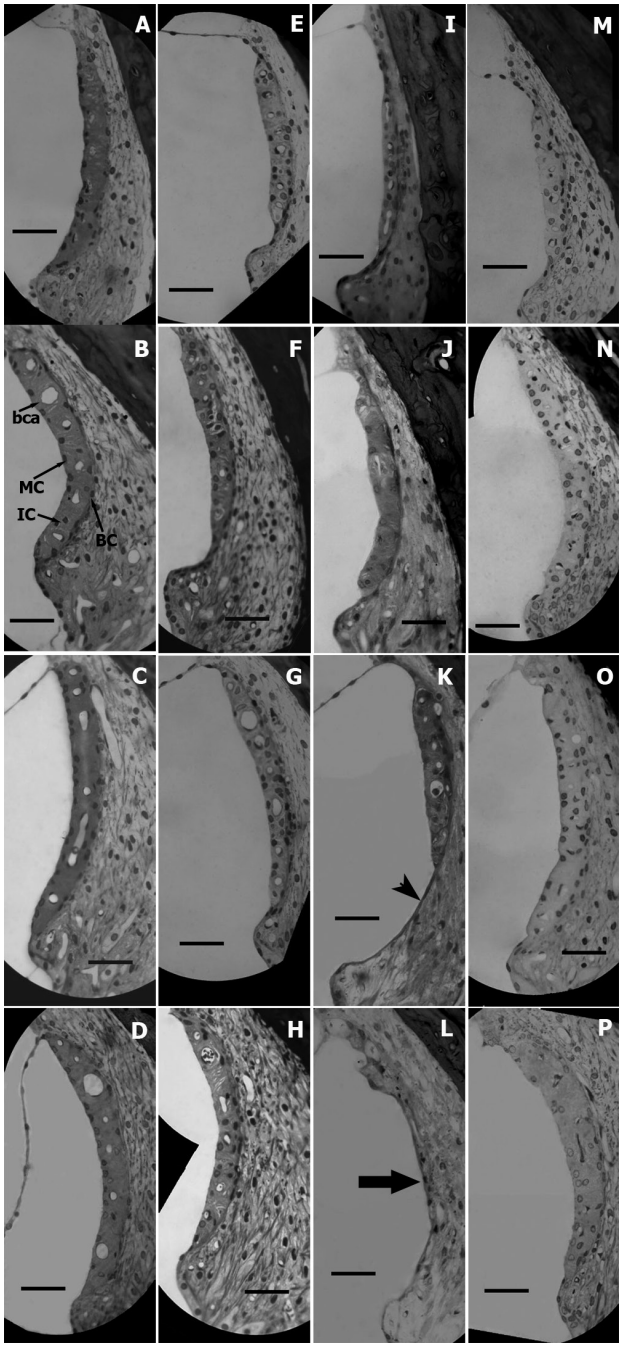


Figure 2. Photomicrographs assembled by means of the ArcSoft Panorama Maker 3.00 of the stria vascularis (SV) along the four cochlear turns. A-D: Control animal illustrating normal SV structure at all cochlear turns. bca: blood capillaries, MC: marginal cells, IC: intermediate cells, BC: basal cells. E-P: Deafened animals. A, E, I, M: Apical; B, F, J, N: Upper middle; C, G, K, O: Lower middle; D, H, L, P: Basal. E-H: Kanamycin-deafened animal illustrating no visible changes in the stratified epithelium of the SV; I-L: Gentamicin-deafened animal illustrating from the end of the SV profile absent above the spiral prominence (arrowhead) to total flattening of the SV at the base (arrow); M-P: Amikacin-deafened animal illustrating lack of the capillary profiles (Stevenel's Blue; Scale bars = 20 µm).

the three aminoglycoside groups, gentamicin-deafened animals showed either a low cuboidal cell layer without recognizable supporting cells or a complete resorption of the OC in all cochlear turns (Fig. 1C).

On the other hand, all aminoglycoside-deafened animals showed abnormal morphology of SGN and their peripheral processes at all cochlear turns. The SGN density decreased in deafened animals at all cochlear turns, as compared to controls (results not shown).

Morpholgy and morphometry of the stria vascularis

For normal hearing animals, the SV was observed as a normal stratified epithelium integrated by basal, intermediate and marginal cells as well as blood capillaries (Figure 2A-D). These cells were arranged themselves as a row, starting from the Reissner's membrane towards the spiral prominence. In this group, both the SV area and the NCSV increased progressively from the cochlear apex to the basal turn (Figures 3 and 4, left panel).

The normal SV area pattern along the cochlear turns was only observed in the kanamycin-deafened group. However, the end of SV profile was absent towards the spiral prominence, mainly in the apical and upper-middle turns (Figure 2E-H). As compared to controls, this group showed a SV area reduction in the lower middle and basal turns ($F=49.43$, $F=48.35$ respectively; $p<0.001$) (Figure 3 left panel).

Gentamicin-deafened animals showed SV with several atrophy signs such as remnants of marginal cells without nuclei in the upper middle turn (Fig. 2J) and no cells in the lower middle turn (Fig. 2K). Similar to kanamycin-deafened animals, the end of the SV profile was absent towards the spiral prominence in the apical and upper-middle turns (Figure 2I-J). This was more remarkable in the lower middle turn (Fig. 2K). At the basal turn the SV disappeared leaving only a flat squamous epithelial layer (Fig. 2L). As compared to controls, this group showed reduced SV areas in all cochlear turns ($F=75.11$; $p<0.001$) (Fig. 3 left panel).

Amikacin-deafened animals showed the three SV cell types in every cochlear turn, except for the apical turn (Figure 2M-P), as well as a reduction in the SV area in the apical and basal turns ($F=20.82$, $F=48.35$, respectively; $p<0.001$) (Figure 3 left panel).

The mean SV area (calculated for the four cochlear turns) for amikacin-deafened animals was the same as the control values, although two of the four cochlear turns showed reduced SV areas. Mean SV area values for both kanamycin and gentamicin groups were lower than controls and the lowest values were observed for gentamicin-deafened animals (Figure 3 right panel).

The effects of the ototoxic treatments were also observed when the NCSV was analyzed, although the degeneration pattern was slightly different from the one of the SV area. As compared to the control group, kanamycin-deafened animals showed a reduced NCSV

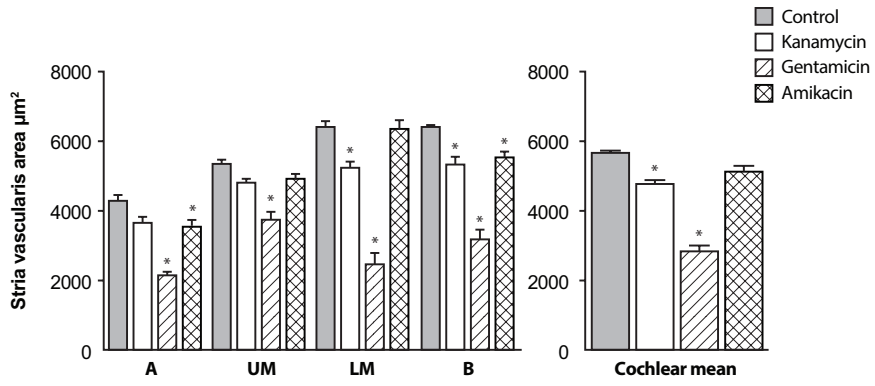


Figure 3. Stria vascularis (SV) area at the four cochlear turns. Control and aminoglycoside-deafened groups. The plot illustrates the mean ± standard deviation. Left panel: A: Apical turn, UM: Upper middle turn, LM: Lower middle turn, B: Basal turn. One-way ANOVA test, comparing the four groups. Asterisks indicate statistically significant differences compared to control group. $p < 0.05$, Tukey test, comparing between groups. Right panel: Mean SV area by groups. The SV area was more reduced for gentamicin than for kanamycin and amikacin-deafened animals.

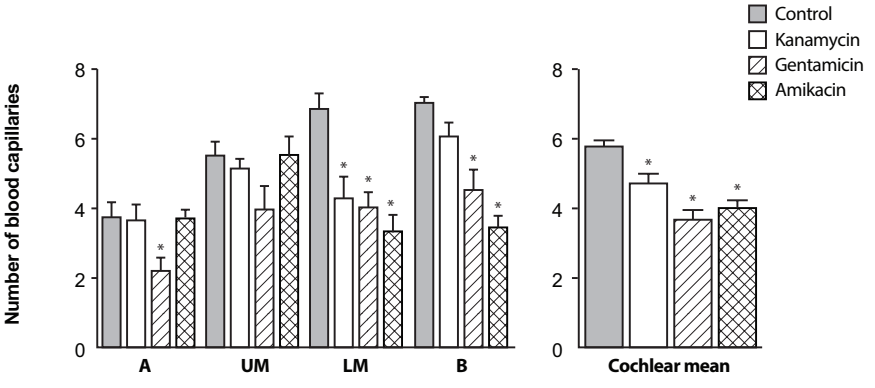


Figure 4. Number of blood capillaries per stria vascularis (NCSV) for control and aminoglycoside-deafened groups along the cochlea. The plot illustrates the mean ± standard deviation. Left panel: A: Apical turn, UM: Upper middle turn, LM: Lower middle turn, B: Basal turn. Kruskal-Wallis test, comparing the four groups. Asterisks indicate statistically significant differences compared to control group. $p < 0.05$, Test of multiple comparisons of mean ranks, comparing between groups. Right panel: Mean NCSV by groups. The NCSV was more reduced by gentamicin and amikacin than by kanamycin ($p < 0.05$).

only in the lower middle turn of the cochlea (H=3; p=0.005) (Figure 4 left panel), while the NCSV of gentamicin-deafened animals was reduced in the apical (H=3; p=0.018), lower middle and basal turns (H=3; p<0.0001) (Figure 4 left panel). Amikacin-deafened animals showed a reduction of the NCSV in the lower middle and basal turns, as compared to controls (H=3; p<0.0001) (Figure 4 left panel).

Unlike the SV area, the mean NCSV was reduced for the three aminoglycoside-deafened groups with respect to control animals (H=3; p<0.0001) (Figure 4 right panel). The test of multiple comparisons of mean ranks showed that there were no differences between gentamicin and amikacin-deafened animals, and these values were lower than those obtained for the kanamycin-deafened group (Figure 4, right panel).

Correlation tests between SV area and NCSV revealed that only control and gentamicin-deafened animals showed positive correlation values (r=0.65, p<0.0001 and r=0.25, p=0.023; respectively).

Discussion

Our results showed that the SV area increased from the cochlear apex towards its base in normal hearing animals. This result has been previously reported by other authors.[12,17,18] The cochlear damage degree depended on the aminoglycoside. Reductions of mean SV areas induced by kanamycin and gentamicin eight weeks after deafness were shown in this work. Hellier et al.[12] reported that the degree of kanamycin-induced SV degeneration in the guinea pig model was directly dependent on the duration of the hearing loss. They found that 16 weeks after deafness, the SV degeneration extended to all cochlear turns. Similar results were found in another work using kanamycin and bumetanide in a mouse model. Remarkable SV degeneration with loss of the normal cytoarchitecture and reduction of the SV thickness to about a third, was described 8-16 weeks after treatments.[13] Similar results were obtained using repeated doses of kanamycin and furosemide in a different mice strain as early as 2 weeks after the end of the treatments.[19]

On the other hand, loop diuretics, are known to cause short term changes in the morphology of the SV, but permanent changes have not been observed.[20]

The three aminoglycosides used in the present work induced a severe reduction in NCSV as compared to controls. It has been reported that aging, a known cause of deafness, induces reduction of capillary diameters or produces avascular SV. However, no previous references were found regarding aminoglycoside effects upon the NCSV.[21]

Like the SV area, the NCSV of normal hearing animals increased from the cochlear apex to the base. It has been suggested that a wider SV at the cochlear base is characteristic of a more organized pattern for the arterioles, which assures a better communication between arteries and veins.[21] For control animals, a positive correlation between the SV area and the NCSV was found.

This positive correlation was also observed for gentamicin-deafened animals. In 1995, Gratton et al.[22] suggested that regions of SV atrophy in aged gerbils usually lacked capillaries. Gratton et al.[23] and Ohlemiller et al.[24] suggested that atrophy of the SV in aged animals is a secondary pathological event that occurs in response to partial or complete vascular occlusion. No correlation was found between SV area and NCSV in amikacin-deafened animals. A possible reason for this result could be that while the NCSV of amikacin-deafened animals was reduced as compared to controls, the remaining SV marginal, intermediate and basal preserved cells were responsible for the maintenance of the SV area.

The mechanism by which aminoglycosides generate deafness is still a subject of debate. Many of the adverse effects have been attributed to a specific interaction with cell membrane phospholipids, especially with the polyphosphoinositides present in both the OC and the SV. It has been shown that aminoglycosides alter the physical state of cell membrane lipids. Forge and Fradis[19] observed that gentamicin causes morphological changes on liposomes, which also contain polyphosphoinositides and other anionic phospholipids. On the other hand, Hellier et al.[12] suggested that the SV degenerative changes induced by kanamycin in guinea pigs were due to a reduced metabolic burden following the loss of the OC, rather than to a direct intoxication. Other authors, after finding a gradual capillary loss in the spiral ligament of aged humans, postulated that the SV is essential for the development of the OC and suggested that the SV dysfunction preceded the OC degeneration.[25]

Recent theories ascribe the cochlear damage induced by aminoglycosides, noise exposure and aging, to oxidative stress mechanisms. Choung et al.[26] detected highly-reactive oxygen species in explants of the OC after gentamicin exposure and suggested that their accumulation is an important initial step in hair cell damage. The differential sensitivity of hair cells is closely related to differences in highly-reactive oxygen species accumulation.

Although the action mechanisms of ototoxic agents in the cochlea need to be studied in more detail, the diverse effects shown in this work could be related to the different extent of the oxidative stress caused by the three aminoglycosides. This idea arises from experiments that analyzed the generation of free-radicals in cochlear explants treated with different aminoglycosides. Clerici et al.[27] demonstrated that gentamicin induces the formation of more reactive oxygen species than other ototoxic agents such as kanamycin, different diuretics and cisplatin.

The effects of different aminoglycosides on the cochlear morphology have been studied by other authors both in vitro[28] and in vivo.[29,30] In accordance to our results, these previous studies found gentamicin to be the most aggressive ototoxic aminoglycoside. However, they focused on the effect of the ototoxic treatment on the HC, and no comparative reports were found for the SV.

Conclusion

The present results demonstrated that the magnitude of the SV degeneration caused by the ototoxic treatments depended on the aminoglycoside used. For both the SV area and NCSV, the gentamicin-deafened animals showed the most severe damage.

Aknowledgements

The authors thank to Teresa Diez for animal maintenance and to Yasser Iturria for his assistance and suggestions during statistical analysis of our results. We would also like to thank the staff of the Pathology Department of the Institute of Neurology and Neurosurgery where microscopic observations and image acquisition for morphometry were made.

References

1. Bodmer D. Protection, regeneration and replacement of hair cells in the cochlea: implications for the future treatment of sensorineural hearing loss. Swiss Med Wkly 2008; 138: 708-712.
2. Corbacella E, Lanzoni I, Ding D, Previati M, Salvi R. Minocycline attenuates gentamicin induced hair cell loss in neonatal cochlear cultures. Hear Res 2004; 197: 11-18.
3. Pirvola U, Xing-Qun L, Virkkala J, Saarma M, Murakata C, Camoratto AM, et al. Rescue of hearing, auditory hair cells, and neurons by CEP-1347/KT7515, an inhibitor of c-Jun N-terminal kinase activation. J Neurosci 2000; 20: 43-50.
4. Dodson HC. Loss and survival of spiral ganglion neurons in the guinea pig after intracochlear perfusion with aminoglycosides. J Neurocytol 1997; 26: 541-556.
5. Sugawara M, Corfas G, Liberman MC. Influence of supporting cells on neuronal degeneration after hair cell loss. J Assoc Res Otolaryngol 2005; 6: 136-147.
6. McFadden SL, Ding D, Jiang H, Salvi RJ. Time course of efferent fiber and spiral ganglion cell degeneration following complete hair cell loss in the chinchilla. Brain Res 2004; 997: 40-51.
7. Shepherd RK, Coco A, Epp SB, Crook JM. Chronic depolarization enhances the trophic effects of brain-derived neurotrophic factor in rescuing auditory neurons following a sensorineural hearing loss. J Comp Neurol 2005; 486: 145-158.
8. Murillo-Cuesta S, Contreras J, Cediel R, Varela-Nieto I. Comparison of different aminoglycoside antibiotic treatments to refine ototoxicity studies in adult mice. Lab Anim 2009; 44: 124-131.
9. Sha SH, Taylor R, Forge A, Schacht J. Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals. Hear Res 2001; 155: 1-8.
10. Wangemann P. K+ cycling and the endocochlear potential. Hear Res 2002; 165: 1-9.
11. Wangemann P. Supporting sensory transduction: cochlear fluid homeostasis and the endocochlear potential. J Physiol 2006; 576: 11-21.

12. Hellier WP, Wagstaff SA, O'Leary SJ, Shepherd RK. Functional and morphological response of the stria vascularis following a sensorineural hearing loss. Hear Res 2002; 172: 127-136.
13. Taylor RR, Nevill G, Forge A. Rapid hair cell loss: a mouse model for cochlear lesions. J Assoc Res Otolaryngol 2008; 9: 44-64.
14. Carlisle L, Forge A. The vessels of the stria vascularis: quantitative comparison of three rodent species. Hear Res 1989; 38: 111-117.
15. Alam SA, Ikeda K, Kawase T, Kikuchi T, Katori Y, Watanabe K, et al. Acute effects of combined administration of kanamycin and furosemide on the stria vascularis studied by distortion product otoacoustic emission and transmission electron microscopy. Tohoku J Exp Med 1998; 186: 79-86.
16. Rasband W. ImageJ: A public domain Java image processing program. National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA 2008Available from: URL: http://rsb.info.nih.gov/ij/
17. Santi PA, Muchow DC. Morphometry of the chinchilla organ of Corti and stria vascularis. J Histochem Cytochem 1979; 27: 1539-1542.
18. Lohuis PJ, Patterson K, Rarey KE. Quantitative assessment of the rat stria vascularis. Hear Res 1990; 47: 95-102.
19. Hirose K, Sato E. Comparative analysis of combination kanamycin-furosemide versus kanamycin alone in the mouse cochlea Hear Res 1985; 20: 233-244.
20. Rybak LP, Whitworth C, Weberg A, Scott V. Effects of organic acids on the edema of the stria vascularis induced by furosemide. Hear Res 1992; 59: 75-84.
21. Lopes AL, Costa CA. Structure and Ultrastructure of the Mammalian Inner Ear with Emphasis in the Cochlea. Int Arch Otorhinolaryngol 2006; 10: 228-240.
22. Gratton MA, Schulte BA. Alterations in microvasculature are associated with atrophy of the stria vascularis in quiet-aged gerbils. Hear Res 1995; 82: 44-52.
23. Gratton MA, Schmiedt RA, Schulte BA. Age-related decreases in endocochlear potential are associated with vascular abnormalities in the stria vascularis. Hear Res 1996; 102: 181-190.
24. Ohlemiller KK, Rice ME, Gagnon PM. Strial microvascular pathology and age-associated endocochlear potential decline in NOD congenic mice. Hear Res 2008; 244: 85-97.
25. Johnsson LG, Hawkins JE, Jr. Strial atrophy in clinical and experimental deafness. Laryngoscope 1972; 82: 1105-1125.
26. Choung YH, Taura A, Pak K, Choi SJ, Masuda M, Ryan AF. Generation of highly-reactive oxygen species is closely related to hair cell damage in rat organ of Corti treated with gentamicin. Neuroscience 2009; 161: 214-26.
27. Clerici WJ, Hensley K, DiMartino DL, Butterfield DA. Direct detection of ototoxicant-induced reactive oxygen species generation in cochlear explants. Hear Res 1996; 98: 116-124.
28. Kotecha B, Richardson GP. Ototoxicity in vitro: effects of neomycin, gentamicin, dihydrostreptomycin, amikacin, spectinomycin, neamine, spermine and poly-L-lysine. Hear Res 1994; 73: 173-184.
29. Kitasato I, Yokota M, Inouye S, Igarashi M. Comparative ototoxicity of ribostamycin, dactimicin, dibekacin, kanamycin, amikacin, tobramycin, gentamicin, sisomicin and netilmicin in the inner ear of guinea pigs. Chemotherapy 1990; 36: 155-68.
30. Kalkandelen S, Selimoglu E, Erdogan F, Ucuncu H, Altas E. Comparative cochlear toxicities of streptomycin, gentamicin, amikacin and netilmicin in guinea-pigs. J Int Med Res 2002; 30: 406-412.

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectos del Tratamiento Rehabilitador y el "Treadmill" en Pacientes con Ataxia.

Lic. Yamilé Valle Ramos, Dra.C. Mayda Nelia López Hernández, Dra.C. Lourdes del Carmen Lorigados Pedre, Lic. Vilma González Figueredo, Lic. Rebeca Gutiérrez de los Santos

Resumen

La ataxia es un síndrome que presenta trastornos de la marcha, lo que hace necesario que se perfilen tratamientos de rehabilitación con el objetivo de desarrollar variantes que logren mejorar este trastorno. La estera de marcha (del inglés Treadmill, TM), incluida en el tratamiento rehabilitador de pacientes con trastornos de la marcha, pudiera ser útil ya que combina el aprendizaje motor con pistas sensoriales. El estudio incluyó 15 pacientes con ataxia provenientes de la Clínica de Trastornos del Movimiento y Enfermedades Neurodegenerativas del Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Los mismos realizaron el tratamiento rehabilitador de base con inclusión del TM durante 30 sesiones, de 1 hora. Se evaluó pre y post-tratamiento la función motora general mediante la escala ICARS (del inglés International Cooperative Ataxia Scale Rating), la velocidad de la marcha, la cantidad y la longitud del paso y el Índice de Hausser. La comparación de las evaluaciones pre y post-intervención mostraron mejorías estadísticamente significativas en cuanto a la escala ICARS y el LEIS ($p \leq 0{,}001$, $p \leq 0{,}041$ respectivamente). El tratamiento rehabilitador con inclusión del TM tiene efectos favorables sobre los trastornos de la marcha del paciente con Ataxia.

Palabras Clave: marcha, Treadmill, evaluación.

Abstract

Ataxia is a syndrome related to gait disorders that makes necessary a wide range of possibilities in rehabilitation in order to improve the disorder. The treadmill can be useful because it combines motor learning and sensory tricks. This study included 15 patients with ataxia from CIREN clinic. Treatment including treadmill was applied in 30 sessions, one hour each one. Motor function was evaluated pre and post treatment using ICARS scale, velocity, number and width of paces and Hausser index. Comparing results before and after intervention showed statistically significative improvement in ICARS scale and LEIS ($p<0.001$ and $p<0.041$ respectively). Rehabilitation treatment including treadmill has favorable effects over gait disorders in patients with ataxia.

Keywords: gait, treadmill, evaluation

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

De las diferentes actividades relacionadas con la vida de un individuo se le presta especial interés a la marcha, ya que la misma, entre otros aspectos, contribuye a dar una visión de bienestar en el hombre y constituye una forma especial de liberación de energía, de compensación emocional y elemento primordial en la bioadaptación al medio que lo rodea.[1] La pérdida total o parcial de las facultades motrices en el hombre tiene una influencia de gran magnitud sobre la bipedestación y la marcha. El restablecimiento de las facultades motrices es una rama de la medicina que le pertenece a la rehabilitación, como también le pertenece la forma de reeducar la marcha cuando ella no es funcional.[2]

El propósito del ejercicio físico es que contribuye a intensificar la reorganización funcional de todas las estructuras del sistema nervioso y ejerce una acción estimulante tanto sobre las vías aferentes como las eferentes, de aquí el valor de la neurorrehabilitación en la regeneración y remodelación normal.[3]

En nuestro país, el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) es una institución científica que trabaja con un enfoque integral, multifactorial e intensivo para estimular la neuroplasticidad en aras de lograr mediante este método novedoso de que el paciente con lesiones o enfermedades del sistema nervioso central se coloque física, mental y ocupacionalmente en condiciones de desenvolverse en su medio social y por ende

Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) Calle 216 Esquina 13 Siboney. Playa Ciudad de la Habana. Cuba
E-mail:cineuro@ neuro.ciren.cu

Correspondencia
Lic. Yamilé Valle Ramos
Prado #567 entre Tte Rey y Dragones. Habana Vieja. La Habana. Cuba.
E-mail: yvalle@neuro.ciren.cu
Teléfono. Fax (537)2715044 / 271 50 79

elevar su calidad de vida. Este centro está estructurado en dos grandes programas terapéuticos, un área de investigación y seis clínicas altamente especializadas.[4] Una de ellas es la Clínica de Trastornos del Movimiento y Enfermedades Neurodegenerativas en la cual se llevó a cabo este estudio y a donde cada año llegan pacientes con ataxia.

El término ataxia se refiere a un estado patológico de la coordinación de los movimientos, es un síntoma, no un diagnóstico. Los trastornos de la marcha son manifestaciones motoras notables de esta enfermedad y constituyen fuente de discapacidad.[5] Estos trastornos son diversos y abarcan: desequilibrio al andar, dificultad para realizar movimientos rítmicos y precisos, aumento de la base de sustentación (marcha de borracho), incoordinación, disminución de la velocidad de la marcha y trastornos posturales.[6]

En los últimos años se han realizado y publicado diferentes trabajos que hablan del uso de la estera eléctrica (del inglés Treadmill, TM), para el entrenamiento de la marcha, en combinación con el equipo de soporte parcial de peso. En las ataxias se habla de su utilidad para mejorar los patrones automáticos de la marcha, y su beneficio sobre el equilibrio, la postura y amplitud del paso. Los ejercicios se seleccionarán de acuerdo a la edad y el estado físico del paciente. La introducción en la rehabilitación de los ejercicios de marcha reviste especial importancia por ser uno de los ejercicios más completos ya que intervienen los diferentes sistemas (cardiovascular, respiratorio y muscular).[7]

Dentro de la bibliografía consultada para la realización de este trabajo se encontraron 6 publicaciones donde se emplea en los trastornos de la marcha de pacientes con ataxia.[8,9,10,11] Se pudo encontrar un artículo de Kristin Cernak y cols del departamento de rehabilitación de la Universidad Central de Medicina de Washington (2008) que reportaron un caso con ataxia cerebelosa severa, en el que se examinó el efecto del entrenamiento locomotor usando el soporte parcial de peso corporal, progresando la paciente de no ambulatoria al inicio del entrenamiento a poder caminar 150m con supervisión al finalizar el mismo. Ellos plantean que: "El entrenamiento de la marcha usando el soporte de peso corporal en el TM conjuntamente con el entrenamiento de la amplitud del paso pudiera ser efectivo en la mejoría de la función ambulatoria en individuos con ataxia cerebelosa severa, aunque la intensidad y duración del entrenamiento para obtener una funcionalidad significativa debe ser prolongado."[12]

No existe en la actualidad ninguna medicina para tratar específicamente los síntomas de la ataxia y en el CIREN solo contamos hasta el momento con un programa de rehabilitación física que sirve de guía para el trabajo con este tipo de pacientes. Es por ello que al incluir el uso del TM como una variante más de tratamiento fisioterapéutico, se intentará influir positivamente en la disminución de los trastornos de la marcha propia de los pacientes con ataxia y apoyar el tratamiento convencional, además de mejorar la capacidad general de trabajo y el autovalidismo de los mismos para que puedan lograr una mejor funcionalidad e independencia.

Objetivo General

- Evaluar la repercusión que tiene el entrenamiento en el TM en los trastornos de la marcha de pacientes con ataxia.

Objetivos Específicos

- Caracterizar la muestra seleccionada según edad, sexo y tiempo de evolución.
- Aplicar las escalas de evaluación antes y después del tratamiento de rehabilitación.
- Comparar las evaluaciones de las escalas aplicadas (ICARS, Índice de Hausser y Protocolo de evaluación del LEIS) antes y después del tratamiento.

Material y Método

Tamaño de muestra: La muestra seleccionada de 15 pacientes ingresados en la clínica de Trastornos del Movimiento y Enfermedades Neurodegenerativas en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), en el período comprendido desde diciembre 2009 hasta diciembre del 2011.

Criterios de Inclusión

- Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de ataxia.
- Pacientes que conserven la capacidad para trasladarse de forma independiente, aunque sea con ayuda de algún aditamento.
- Consentimiento informado del paciente.

Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan perdido la capacidad para trasladarse independientemente.
- Pacientes que tengan complicaciones cardiorespiratorias u otras enfermedades asociadas que interfieran con el proceso de rehabilitación.
- Pacientes que no den consentimiento informado.

Tipo de estudio: Pre-experimental, con pre-test y post-test, de tipo prospectivo - longitudinal de naturaleza cuantitativa.

Metodología de trabajo con cada paciente.

Una vez ingresado el paciente, durante la primera semana se le realizó un examen médico completo que

incluyó una exhaustiva evaluación neurológica, en el cual se confirma el diagnóstico y se descartan otras comorbilidades, así como se establece el estado funcional. Se evaluaron las funciones motoras en general y dentro de estas la marcha de forma más detallada, las cuales volvieron a valorarse al final del tratamiento.

Al finalizar la semana de evaluación se hicieron conclusiones diagnósticas, pronósticas y se trazaron las pautas de tratamiento.

Se le añadió entrenamiento con el TM bajo supervisión del fisioterapeuta y el equipo médico de la clínica. El paciente realizó el tratamiento con acceso a barras de seguridad para evitar las caídas, pero no se utilizó soporte de peso. (Fig. 1)

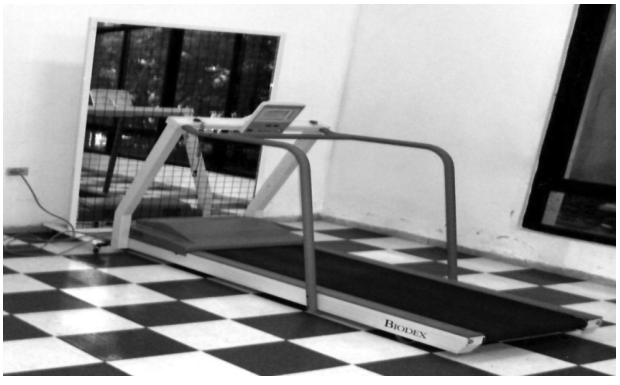


Figura 1. Treadmill Biodex RTM- 500 utilizado en el entrenamiento de la marcha de los pacientes con ataxia.

Un principio rector en rehabilitación del paciente con enfermedad neurológica es que la habilidad mejorará si es practicada.[13;14] El tratamiento con el TM es repetitivo, y en este caso el paciente realiza la tarea con alto componente motivacional, y con un propósito funcional, principios del aprendizaje motor.[15]

Procedimiento en la estera de marcha, TM

Al llegar la primera vez al departamento donde se encuentra el TM, el paciente es examinado por el fisioterapeuta, quien se encargará de hacer un expediente con los datos generales del paciente, hará un examen en el cual se hará una valoración articular y muscular de tronco y miembros inferiores, se tomará el pulso basal, se hallará pulso de entrenamiento y se tomará la tensión arterial.

El tratamiento en el TM será supervisado por el fisioterapeuta quien modificará los siguientes parámetros según la evolución del paciente (pulso de entrenamiento calculado a partir del pulso basal, tolerancia al tratamiento, ganancia de las habilidades motoras planteadas): 1.Velocidad de la estera de marcha (metros/segundo), 2.Tiempo de trabajo (en minutos), 3.Tiempo de descanso (en minutos) y 4. Grados de inclinación de la rampa. Otro parámetro es el grado de apoyo corporal, que en este estudio será total.

El programa de entrenamiento en el TM consistió en:

Inicialmente se comienza con un tiempo de entrenamiento en el TM según relación entre el pulso basal, el cual se toma, junto con la tensión arterial, previo al tratamiento, y el pulso de entrenamiento y se eleva el tiempo según respuesta del pulso, de 5 minutos iniciales (según tolerancia) hasta los 30 min. y se mantienen sesiones de 1 hora cada sesión. Se realizan 6 sesiones de entrenamiento a la semana, por 4 semanas. Cada 3er día de tratamiento se reevalúa la velocidad de la marcha y se ajusta la velocidad de la estera rodante a la condición del paciente. Paralelamente se estimula al paciente en la corrección de los movimientos durante la ejecución de la marcha insistiendo en aumentar la longitud del paso, el apoyo talón – punta, disminuir la base de sustentación y en la corrección de la postura frente a un espejo cuadriculado.

Cada día se registraron los parámetros utilizados en un modelo de planilla para el seguimiento del paciente en el TM, y se registró cualquier observación referente al tratamiento y su evolución.

Al final del período se le explica al paciente los logros alcanzados y los aspectos a continuar trabajando con las orientaciones pertinentes.

Se realizó un análisis descriptivo de cada una de las variables que permiten caracterizar al grupo de estudio y de las variables de respuesta que forman parte de las escalas de evaluación con su comportamiento antes y después de la intervención. Este análisis fue acompañado con la inspección de la estadística descriptiva de las mismas.

Se verificó la distribución normal mediante la prueba de Komolgorov Smirnov. Para comparar el efecto del entrenamiento con TM se midieron las diferentes variables antes y después y en todos los casos se empleó la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas aplicando el programa Statistica (versión 6.0).

Se consideraron diferencias estadísticamente significativas en aquellos casos que el valor de p fue menor o igual a 0,05. Los resultados se expresaron en forma de gráficos confeccionados mediante el programa Prism versión 3.0 de Graph Pad Sofware Inc.

Resultados

Los 15 pacientes completaron el estudio sin eventos adversos. En la Fig. 1 se aprecia la estera Treadmill Biodex RTM- 500, sin utilización de soporte parcial de peso y con acceso del paciente a barras de seguridad para evitar las caídas.

En la Tabla 1 se observa que predominaron los pacientes entre 17 y 34 años lo que constituye un 53,3% y la mayoría tenían entre 4 y 10 años de evolución de la enfermedad (60%).

En la Fig. 2 se puede apreciar la distribución de pacientes según sexo, donde predominaron los sujetos del sexo masculino con un 73%.

La Fig. 3 muestra el análisis de los cambios en la marcha. El puntaje alcanzado por los pacientes en el estudio post intervención fue mayor que los encontrados por otros autores,[16] lo que representó una diferencia significativa con los valores registrados inicialmente, esto pudiera explicarse por el mayor tiempo dedicado al trabajo con este indicador, lo que sumado al efecto del TM y a su carácter personalizado, pudiera sustentar la marcada diferencia hallada.

En cuanto a la longitud del paso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas y las variaciones encontradas pueden ser explicadas por los cambios aleatorios que ocurren en la variable y no a los efectos de la intervención.

En la Fig. 4 se observan los resultados de la evaluación en la escala del ICARS al inicio y final de la intervención.

Utilizamos la escala al 100% a pesar de que los ítems de trastornos oculomotores y trastornos del lenguaje no nos aportan valores significativos para nuestra investigación

Tabla 1. Pacientes según edad y tiempo de evolución de la enfermedad. CIREN diciembre/2009 – diciembre /2011

Grupo de Edades (años)	Tiempo de evolución de la enfermedad (años)									
	0-3		4-7		8-10		>10		Total	
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
17 – 34	1	50	4	80	2	50	1	25	8	53.3
47 – 57	0	0	1	20	2	50	1	25	4	26.7
62 – 67	1	50	0	0	0	0	2	50	3	20.0
Total*	2	13.3	5	33.3	4	26.7	4	26.7	15	100

Fuente: Investigación realizada.
Nota: * Porcentaje calculado del total de la fila. El resto de los porcentajes es calculado del total de la columna correspondiente.

Figura 2. Proporción de pacientes según sexo.

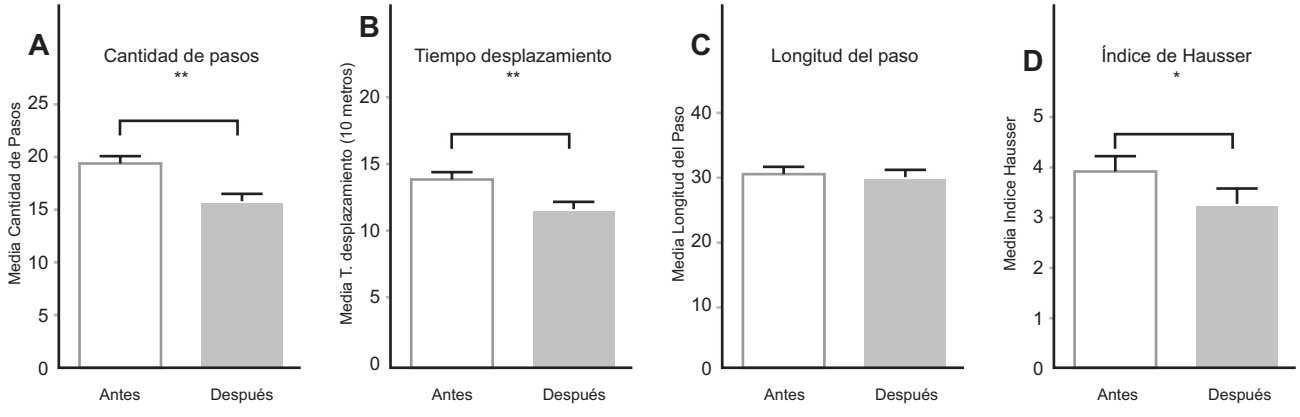


Figura 3. Comparación de los diferentes parámetros evaluados en el LEIS antes y después del programa de neurorrehabilitación. A: Cantidad de pasos, B: Tiempo de desplazamiento, C: longitud del paso, D: Índice de Huasser. La barra representa la media ± desviación estándar. Prueba Wilconxon (* p≤0.02, **p≤0.005).

del entrenamiento de la marcha en pacientes con Ataxia, pero quizás en futuros estudios nos sean de gran utilidad.

Los valores post-intervención fueron superiores a los reportados inicialmente. La principal razón para esta diferencia se basa en que en nuestro centro el paciente recibe un tratamiento de base con inclusión del TM, que va al encuentro de sus necesidades de manera multifactorial y personalizada.

Los resultados antes mencionados demuestran que luego de aplicar el TM conjuntamente con el tratamiento de rehabilitación convencional del CIREN en la ataxia, mejoraron en ellos de forma sustancial los trastornos de la marcha.

Conclusiones

- En la muestra estudiada predominó el sexo masculino, las edades estaban comprendidas entre 17 y 34 años y la mayoría de los pacientes tenía entre 4 y 10 años de evolución de la enfermedad.
- El tratamiento rehabilitador aplicado favoreció la recuperación de la marcha, en cuanto a la cantidad y velocidad del paso.
- Se evidenciaron cambios significativos en los resultados de las escalas aplicadas que influyeron en la mejoría de las capacidades funcionales del paciente.

Referencias

1. Popov SN. La cultura física terapéutica. Moscú. Ráduga. 1988; p. 221-23.
2. Enciclopedia Médico-Quirúrgica. Paris: Elsevier; 1999.
3. Díaz Capote R. Análisis de la efectividad de un Programa Neurorrestaurativo en el desarrollo de la marcha de pacientes Hemipléjicos que han sufrido accidentes cerebro vascular. Tesis La Habana. ISCF Manuel Fajardo; 2004
4. Sentmanat Belisón, A. y Martínez Hidalgo C. Influencia de la neurorrehabilitación multifactorial intensiva en la recuperación de la precisión y el ritmo en pacientes portadores de ataxia causada por accidente cerebro vascular o esclerosis múltiple. Magazine Kinésico. 2002:n. 25 Disponible en: http://www.magazinekinesico.com.ar. Consultado el 15 de Noviembre 2010.
5. Prats Viñas JM. Ataxias y síndrome cerebeloso. En Fejerman N, Fernández Álvarez E, eds: Neurología Pediátrica, 2ª edición. Editorial Médica Panamericana, Madrid; 1997: 434-446.
6. Prats Viñas JM. Ataxias y síndrome cerebeloso. En Fejerman N, Fernández Álvarez E, eds: Neurología Pediátrica, 1ª edición. Editorial Médica Panamericana, Madrid; 1997: 228- 229.

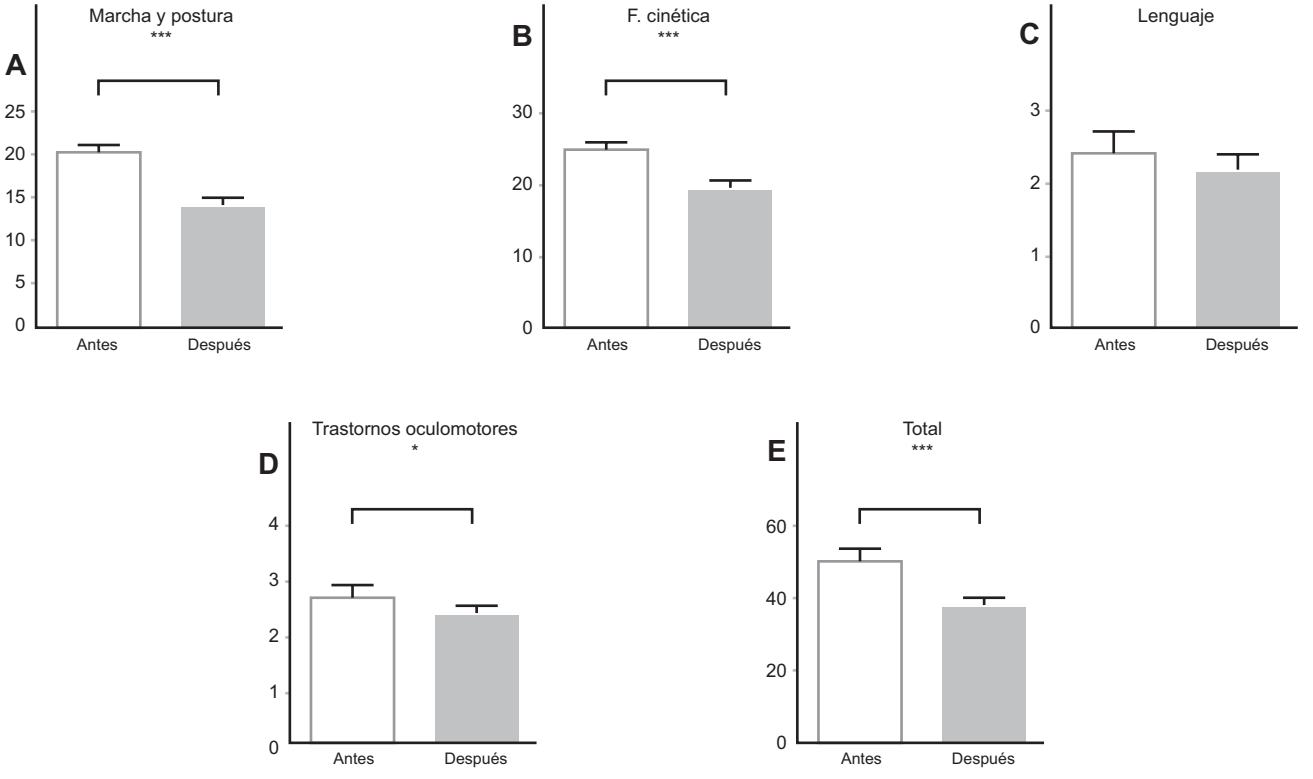


Figura 4. Comparación de los diferentes parámetros evaluados por el ICARS antes y después del programa de neurorrehabilitación. A: Marcha y postura, B: Funciones cinéticas, C: lenguaje, D: trastornos oculomotores, E: Total. La barra representa la media ± desviación estándar. Prueba Wilconxon. (* p≤0.02, **p≤0.005).

7. Grupo de fisioterapia Subdirección Rehabilitación. Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Protocolo de Investigación Introducción en el sistema de Neurorrehabilitación multifactorial intensiva del Treadmill (TM) acoplado al soporte parcial de peso corporal (SPPC), para acelerar la rehabilitación de la marcha en algunas enfermedades; 2005.
8. Lyon G, Evrard PH. Ataxias. En: Lyon G, Evrard PH (eds). Neuropediatría. Barcelona: Masson; 1990. p. 311-318.
9. Freund J E y Stetts D M. Use of trunk stabilization and locomotor training in an adult with cerebellar ataxia: A single system design. Physiother.Theory. Pract. 26(7): 447-58.2010
10. Jansen E. C. Postural stability by foot-to-ground force measurement. Dan.Med.Bull. 1988; 35(5): 479-93.
11. Cernak K, Stevens V, Price R, Shumway A. Locomotor training using body-weight support on a treadmill in conjunction with ongoing physical therapy in a child with severe cerebellar ataxia. Phys. Ther 2008; 88(1): 88-97.
12. Jansen E. C, Rivoisit D, Hellber T, Hansen J. Normal gait of young and old men and women. Ground reaction force measurement on a treadmill. Acta Orthop. Scand. 1982; 53(2): 193-195.
13. Stolze H, Klebe S, Petersen G, Raethjen J, Wenselburger R, Witt K, et al. (2002). Typical features of cerebellar ataxic gait. J. Neurol.Neurosurg. Psychiatry 73(3): 310-2.
14. Jankovic J. Parkinson disease and movement disorders. 5th ed. Philadelphia: 2007.
15. Mishina M, Senda M, Ishii K, Ohyama M, Kitamura S, Katayama Y. Cerebellar activation during ataxic gait in olivoponto cerebellar atrophy: a PET study.1999.Acta Neurol Scand; 100(6):369-76.
16. Jessop RT, Horowicz C, Dibble LE. Motor learning and Parkinson disease: Refinement of movement velocity and endpoint excursion in a limit of stability balance task. Neurorehabil Neural Repair 2006 Dec; 20(4):459-67.

ANEXO 1

Escala Índice de Hausser
0-Asintomático. Activo completamente.
1-Camina normalmente pero refiere fatiga que interfiere con las actividades u otras actividades de exigencias superior a lo normal.
2-Marcha anormal o desequilibrios episódicos; la alteración de la marcha es advertida por la familia o amigos. Capaz de caminar 8 metros (25 pies) en 10 segundos o menos.
3-Camina independiente; capaz de caminar 8 metros en 20 segundos o menos.
4-Necesita soporte unilateral (un solo bastón o muleta), caminar 8 metros en 20 segundos o menos.
5-Necesita soporte bilateral (bastones, muletas o andador), caminar 8 metros en 20 segundos o menos; o refiere soporte unilateral pero necesita más de 20 segundos para caminar 8 metros.
6-Necesita soporte bilateral y más de 20 segundos para caminar 8 metros. Ocasionalmente debe usar sillas de ruedas. (*)
7-Deambulación limitada a varios pasos con soporte bilateral; incapaz de andar 8 metros, debe usar silla de ruedas para la mayoría de las actividades.
8-Recluido en silla de ruedas; capaz de trasladarse independientemente.
9-Recluido en silla de ruedas; incapaz de trasladarse independientemente.

(*) El uso de la silla de ruedas puede estar determinado por el estilo de vida y la motivación. Se espera que los pacientes de grado 7 usaran la silla más frecuentemente que aquellos de grado 5ó 6. La asignación en el grado 5 a7, sin embargo, viene determinado por la capacidad para caminar una distancia dada, y no por el uso de la silla por el paciente.

ANEXO 2

ESCALA DE EVALUACION DEL ICARS	
Nombre:	Patología:
Edad:	Tiempo de evolución:
Sexo:	HC:

Trastornos de la postura y la marcha				
Evaluaciones	**I**	**II**	**III**	**IV**
1- Capacidad de la marcha				
2- Velocidad del paso				
3- Capacidad de estar de pie con los ojos abiertos				
4- Amplitud y posición de los pies sin soporte				
5- Oscilaciones del cuerpo con los pies unidos y ojos abiertos				
6- Oscilaciones del cuerpo con los pies unidos y ojos cerrados				
7- Cualidad de la posición de sentado				
Total				

Total del área de postura y marcha: 34 puntos

Funciones del Movimiento				
Evaluaciones	**I**	**II**	**III**	**IV**
1- Prueba tibia-rodilla				
2- Temblor de acción en la maniobra talón-rodilla				
3- Maniobra dedo-nariz (dismetría)				
4- Maniobra dedo-nariz (temblor de acción)				
5-Maniobra dedo-dedo (temblor de acción)				
6- Movimiento alternante de pronación y supinación				
7- Test de la escritura de Arquímedes				
Total				

Total del área de coordinación: 52 puntos

Afectaciones del lenguaje				
Evaluaciones	**I**	**II**	**III**	**IV**
1- Disartria: fluencia del lenguaje				
2- Disartria: claridad del lenguaje				
Total				

Total del área Disartria: 8 puntos

Afectaciones o trastornos oculomotores				
Evaluaciones	**I**	**II**	**III**	**IV**
1- Nistagmo provocado a la mirada fija				
2- Anomalías oculares que aparecen con la búsqueda				
3- Dismetría de los movimientos sacádicos				
Total				

Total del área Disartria: 8 puntos

I- Total de puntuación del ICARS: _____
II- Total de puntuación del ICARS: _____
III- Total de puntuación del ICARS: _____
IV- Total de puntuación del ICARS: _____

ARTÍCULO ORIGINAL

Neurofobia entre los estudiantes de la Carrera de Medicina de sexto a décimo semestre en la Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

Daniel Moreno Zambrano, MD. Rocío Santibáñez Vásquez, MD.

Resumen

Introducción: La neurofobia es el temor hacia las neurociencias y neurología clínica. Por el impacto mundial de las enfermedades neurológicas, este temor podría afectar el manejo de dichas enfermedades. No hay datos de este fenómeno en Ecuador.

Objetivos: El objetivo es evaluar la dificultad, conocimiento, confianza e interés hacia la neurología, afinidad a especialidades en neurociencias, factores para la dificultad en neurología y entrenamiento neurológico entre los estudiantes de medicina.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio transversal descriptivo en la Universidad Católica Santiago de Guayaquil, encuestando: dificultad, conocimiento, confianza e interés entre especialidades; afinidad hacia las neurociencias como especialidad; factores para que neurología sea percibida como difícil y, entrenamiento neurológico en pregrado.

Resultados: La tasa de respuesta fue de 78.32% (401/512). Neurología fue la más difícil (3.01±0.048), la segunda con menos confianza clínica (2.01±0.056), y tercera con menor conocimiento (1.96±0.058). Las diferencias fueron significativas ($p< 0.001$). 70.82% no planean seguir con una especialidad afín a las neurociencias, 59.85% por ausencia de afinidad personal, 10,97% por pobre enseñanza. Por el otro lado, 29.18% desea una especialidad afín a las neurociencias, 19.95% por afinidad personal y 9.23% por buena enseñanza. Necesidad de saber neurociencia básica fue el factor más importante para la percepción de dificultad (2.76±0.055) seguido por pobre enseñanza en semiología neurológica (2.68±0.57). La formación en semiología neurológica la más baja (1.70±0.061) seguida por Neuroanatomía (1.98±0.58) y Neurología (2.52±0.81). Semiología neurológica presentó el mayor porcentaje de insuficiencia en la formación (20.45%), comparado con Neuroanatomía (9.47%) y Neurología (6.16%).

Conclusiones: Existe neurofobia entre nuestros estudiantes. Investigaciones y cambios en la enseñanza deben desarrollarse para prevenir la neurofobia y contribuir a la "neurofilia."

Palabras Claves: Neurofobia, Educación Basada en Evidencia, Estudiantes de Medicina, Ecuador, Enfermedades Neurológicas

Abstract

Background: Neurophobia is defined as fear to neuroscience and clinical neurology. By the impact of neurological diseases worldwide, management of these disorders could be affected. No data exist of this phenomenon in Ecuador.

Objectives: To evaluate the difficulty, knowledge, confidence and interest in neurology, neuroscience specialties, affinity factors for difficulty in neurology and neurological training among medical students.

Methods and Materials: A descriptive study was conducted at the Catholic University of Santiago de Guayaquil, surveying: difficulty, knowledge, confidence and interest among specialties; affinity to neuroscience as a specialty, factors contributing neurology´s perception as difficult, and neurological undergraduate training.

Results: The response rate was 78.32% (401/512). Neurology was the most difficult (3.01±0.048), the second with less clinical confidence (2.01±0.056), and third with less knowledge (1.96±0.058). The differences were significant ($p <0.001$). 70.82% did not plan to pursue a specialty related to neuroscience, 59.85% for absent personal affinity; 10.97% for poor teaching; Contrary, 29.18% want a related specialty in neuroscience, 19.95% by personal affinity and 9.23% for good teaching. Need to know basic neuroscience was the most important for the perception of difficulty (2.76±0.055) followed by poor teaching factor in neurological involvement (2.68±0.57). Training in Neurological Semiology the lowest (1.70±0.061) followed by Neuroanatomy (1.98±0.58) and Neurology (2.52±0.81). Neurologic semiology had the highest percentage of inadequate training (20.45%) compared to Neuroanatomy (9.47%) and Neurology (6.16%).

Conclusions: There is neurophobia among our students. Research and modifications in teaching must be developed to prevent neurophobia and contribute to "neurophilia."

Keywords: Neurophobia, Evidence Based Education, Medical Students Ecuador, Neurological Diseases

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Carrera de Medicina
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Correspondencia
Daniel Moreno Zambrano, MD
danielmorenozambrano@gmail.com

Introducción

La Organización Mundial de la Salud estima que las condiciones neurológicas contribuyen aproximadamente al 6.3% de la carga mundial para la salud, son responsables del 12% de mortalidad global además de que la prevalencia y el impacto a la salud pública se encuentra al alza debido al envejecimiento de la población mundial.[1] Los desórdenes del sistema nervioso se encuentran entre las causas más comunes de discapacidad en adultos entre los países en vías de desarrollo además de que la Organización Panamericana de la Salud considera que ciertas condiciones neurológicas serán las nuevas epidemias en Latinoamérica y ya existen datos que correlacionan estas afirmaciones en nuestro medio.[2,3,4,5] Ecuador tiene necesidades significativas en la salud neurológica de sus habitantes. No hay políticas claras para reducir la mortalidad a causa de enfermedades neurológicas y aún existe discriminación contra quienes padecen sus secuelas debido a prejuicios y desconocimiento. Ecuador cuenta con 4658 médicos generales y 333 neurólogos, los servicios de salud son en su mayoría brindados por especialistas, concentrados en las ciudades.[6,7] El número de pacientes con enfermedades neurológicas manejado por médicos generales ha incrementado, así que es críticamente importante que los médicos comunitarios se encuentren cómodos y competentes en el manejo básico de pacientes con padecimientos neurológicos.[8] Los pacientes han corroborado la percepción de que médicos no especialistas carecen de confianza necesaria y de capacidad para manejar enfermedades neurológicas de forma competente.[1] Esto es un problema ya que tanto en médicos en ejercicio como en los estudiantes, el área de la neurología se ha caracterizado por su capacidad de generar "sentimientos de fracaso." Esto dio origen al término "Neurofobia" descrito en 1994 como referencia al temor a la neurología, a la dificultad para aprenderla y al difícil momento que viven al realizar el examen físico.[9] Varios estudios alrededor del mundo en médicos y estudiantes de medicina han demostrado que la neurofobia es un problema global con implicaciones en el cuidado del paciente y de suma importancia por el alto grado de mortalidad, discapacidad y deterioro de la calidad de vida de quienes sufren estas enfermedades.[1,8,9,10,11,12] Otra consecuencia de la neurofobia podría ser su impacto en el número de personas que escogen especializarse en una rama afín a las neurociencias.[13,14,15]

No existen datos acerca de la presencia de neurofobia entre los estudiantes de medicina o los profesionales de la salud ecuatorianos. Dada la evidencia de neurofobia entre otras escuelas de medicina, sus implicaciones en la salud pública, su posible impacto en la selección de especialidades neurológicas y poca evidencia de su investigación en la educación médica,[16] hemos tratado de evaluar el grado de neurofobia entre los estudiantes de medicina de nuestra facultad, su afinidad hacia las neurociencias, percepciones acerca de la neurología y su sentimiento actual frente al entrenamiento neurológico de pregrado.

Materiales y métodos

El estudio fue conducido desde abril de 2013 a febrero de 2014. Se llevó a cabo un estudio transversal descriptivo para reconocer la neurofobia entre estudiantes de sexto a décimo ciclo/semestre de la carrera de medicina en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

Se obtuvo una lista del total de los estudiantes registrados en los semestres ya mencionados con un total de 512 estudiantes, de los cuales participaron 401. 91 estudiantes de sexto, 83 de séptimo, 92 de octavo, 40 de noveno y 95 de décimo semestres. Los datos fueron recolectados a través de un cuestionario que se desarrolló basado en los previamente usados en otros estudios y al que se le hicieron leves modificaciones.[1,5,11,12,15] El cuestionario fue entregado a estudiantes presentes en la Facultad de Ciencias Médicas. Antes de la inclusión al estudio, a todos los encuestados se les aseguró que su participación en el estudio era voluntaria y su anonimato se garantizaría.

El cuestionario fue diseñado para evaluar la percepción de interés, dificultad, conocimiento y confianza clínica en neurología en comparación con otras especialidades. En el cuestionario las siguientes ocho especialidades fueron consideradas: Cardiología, Gastroenterología, Neumología, Neurología, Reumatología, Endocrinología, Nefrología y Psiquiatría. Las preguntas fueron:

- ¿Cuál es su actual nivel de interés en las siguientes especialidades médicas? En una escala de 5 puntos: 0 = Ningún interés; 1= Poco interés; 2= Algún interés; 3= Mucho interés; 4= Principal interés
- ¿Cómo usted considera es su actual nivel de conocimiento en las siguientes especialidades médicas? En una escala de 5 puntos: 0= Insuficiente; 1= Regular; 2= Bueno; 3= Muy bueno; 4= Sobresaliente
- ¿Qué grado de dificultad considera usted que tienen las siguientes especialidades médicas? En una escala de 5 puntos: 0= Muy fácil; 1= Fácil ; 2= Algo difícil; 3=Difícil; 4= Muy difícil
- ¿Qué tan seguro se siente al examinar pacientes con condiciones relacionadas a las siguientes especialidades médicas? En una escala de 5 puntos: 0= Muy inseguro; 1= Seguro ; 2= Algo seguro; 3= Seguro; 4= Muy seguro

La siguiente parte del instrumento se enfocó en la tendencia de los estudiantes a continuar con una especialidad, maestría o doctorado afín a las neurociencias además de la principal razón por cual tomaba esa opción, pudiendo elegir. Si la respuesta del estudiante era "si" se daban dos opciones: buena enseñanza en pregrado o afinidad personal. Si la respuesta era "no" se daban también dos opciones: pobre enseñanza en pregrado o falta de afinidad personal.

Otras de las preguntas en el cuestionario está dirigida a obtener los factores que hacen que la neurología sea percibida como difícil. Estas preguntas fueron basadas en

un estudio previamente realizado;[3] Seis posibles factores fueron seleccionados:

- La necesidad de saber neurociencia básica (entre ellas neuroanatomía)
- Complejidad de anamnesis y examen físico neurológico
- Reputación de neurología como especialidad difícil
- Pobre enseñanza en neurociencias básicas
- Pobre enseñanza en semiología neurológica
- Exposición limitada a pacientes neurológicos

Para cada una de las razones, opciones en una escala de 5 puntos fueron ofrecidas: 0= Sin importancia; 1= Posible factor; 2= Moderado factor; 3= Importante factor; 4= Principal factor.

La pregunta final consistía en la percepción que los estudiantes tienen acerca de su formación en pregrado en asignaturas relacionadas con neurociencias: Neuroanatomía, Semiología Neurológica y Neurología Clínica. Se les solicitó a quienes habían aprobado las materias contestar de acuerdo en una escala de 5 puntos: 0= Insuficiente; 1= Regular; 2= Buena; 3= Muy buena; 4= Sobresaliente.

Análisis estadístico

Los datos fueron codificados y analizados usando el Paquete de Análisis Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) versión 19. Tablas de frecuencia fueron generadas para las variables. Medias y errores estándares fueron determinados. Las medias de las respuestas fueron calculadas y la prueba T de Student fue usada para analizar diferencia en los valores de la media de las respuestas. Un valor P menor de 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

La tasa de respuesta fue de 78.32% (401/512). La participación de cada grupo fue en la siguiente forma:

- 91 estudiantes de sexto (22.7%),
- 83 de séptimo (20.7%),
- 92 de octavo (22.9%), 40 de noveno (10%) y
- 95 de décimo (23.7%) semestres (Tabla 1).

Los encuestados calificaron la dificultad de la Neurología como la más alta de entre las ocho especialidades con una media de 3.01±0.048 y con 0.64 puntos más alta que la calificada como la segunda más difícil: Reumatología 2.37±0.045 (Tabla 2). Neurología además fue la segunda especialidad con más baja puntuación 2.01±0.056 -tratándose de la confianza clínica- sólo superada por Psiquiatría que ocupó el primer lugar con una media de 1.56±0.055. Los encuestados calificaron a Neurología 1.96±0.058 como la tercera especialidad en la cual sentían poseer menos conocimiento detrás de Neumología 1.92±0.05 y Psiquiatría 1.71±0.054 que ocupaban el segundo y primer lugar respectivamente. En cuanto al interés hacia las diferentes especialidades, Neurología ocupó el cuarto lugar (media1.94±0.065).

Las respuestas a la quinta pregunta, mostraron que sólo el 29.18% del total de encuestados planeaban -al momento de la encuesta- continuar con una especialidad afin a las neurociencias, el 70.82% continuaría con otra especialidad. Muy

Tabla 1. Estudiantes incluidos en el estudio.

Ciclo	Frecuencia	Porcentaje
Sexto	91	22.7
Séptimo	83	20.7
Octavo	92	22.9
Noveno	40	10
Decimo	95	23.7
Total	401	100

Características de estudiantes incluidos en el estudio en frecuencia y porcentaje

Tabla 2. Calificación de dificultad, conocimiento, confianza clínica e interés.

	Dificultad		Conocimiento		Confianza Clínica		Interés	
Especialidades	Media	Error Estándar	Media	Error Estándar	Media	Error Estándar	Media	Error Estándar
Cardiología	2.13	0.042	2	0.046	2.48	0.044	2.11	0.058
Gastroenterología	1.59	0.038	2.6	0.038	2.86	0.038	2.4	0.053
Neumología	1.53	0.039	1.92	0.05	2.57	0.045	1.63	0.055
Neurología	3.01	0.048	1.96	0.058	2.01	0.056	1.94	0.065
Reumatología	2.37	0.045	2.32	0.05	2.16	0.05	2.07	0.06
Endocrinología	2.09	0.044	2.18	0.051	2.16	0.051	2.21	0.06
Nefrología	1.89	0.046	2	0.05	2.22	0.048	1.79	0.058
Psiquiatría	1.81	0.055	1.71	0.054	1.59	0.055	1.53	0.065

Calificación entre las distintas especialidades expresadas en medias y errores estándares.
Grado de dificultad entre especialidades médicas en una escala de 5 puntos: 0= Muy fácil; 1= Fácil ; 2= Algo difícil ; 3= Difícil; 4= Muy difícil.
Nivel de conocimiento entre especialidades médicas en una escala de 5 puntos: 0= Insuficiente; 1= Regular; 2= Bueno; 3= Muy bueno; 4= Sobresaliente.
Grado de confianza clínica entre especialidades médicas en una escala de 5 puntos: 0= Muy inseguro; 1= inseguro; 2= Algo inseguro; 3= Seguro; 4= Muy seguro.
Nivel de interés entre especialidades médicas en una escala de 5 puntos: 0= Ningún interés; 1= Poco interés; 2= Algún interés; 3= Mucho interés; 4= Principal interés

importantes fueron los datos obtenidos al preguntar la razón de la respuesta. Del total de quienes optarían por una especialidad diferente, el 10.97% atribuyó su respuesta a la pobre enseñanza en pregrado; el 59.85% atribuyó la respuesta a falta de afinidad. Del total de quienes sí optarían por alguna neurociencia, el 9.23% respondió atribuyendo una buena enseñanza en pregrado, mientras que el 19.95% restante seleccionó la respuesta por afinidad personal.

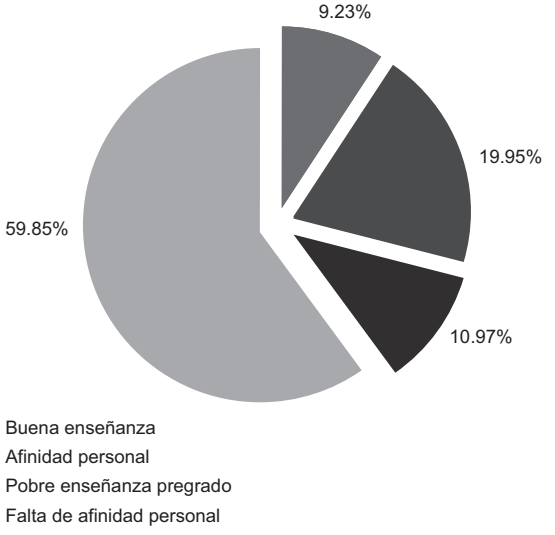


Figura 1. Afinidad hacia las neurociencias como especialidad y principal factor determinante expresado en porcentajes.

Se les pidió a los estudiantes que calificaran los factores de importancia por los cuales la Neurología podría ser percibida como una especialidad difícil. La necesidad de saber neurociencia básica fue señalada como el factor más importante para la percepción de la dificultad en neurología (2.76±0.055) seguido de cerca por la pobre enseñanza en semiología neurológica (2.68±0.57).

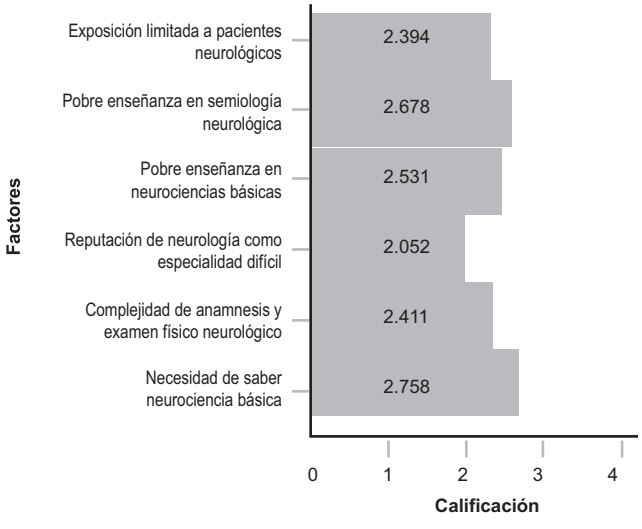


Figura 2. Nivel de importancia de diferentes factores para la percepción de dificultad de Neurología, en una escala de 5. Sin importancia= 0; Posible factor= 1; Moderado factor= 2; Importante factor= 3; Principal factor= 4.

Finalmente se pidió a los estudiantes que evaluarán su percepción de la formación actual en las diferentes materias de pregrado. Semiología Neurológica obtuvo la calificación más baja con una media de 1.70±0.061 seguida por Neuroanatomía (1.98±0.58) y Neurología Clínica (2.52±0.81) que se situaron en segundo y primer lugar respectivamente. Semiología Neurológica tiene el más alto porcentaje en ser considerada de insuficiente formación (20.45%) en comparación con Neuroanatomía (9.47%) y Neurología Clínica (6.16%).

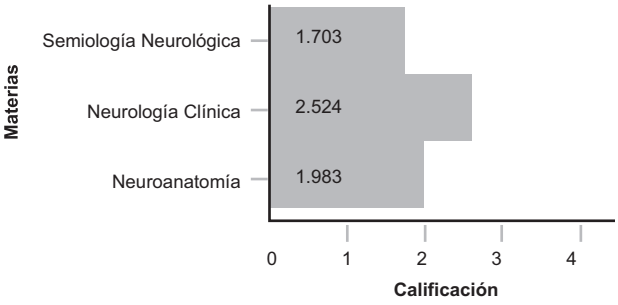


Figura 3. Percepción de nivel de formación de pregrado en Neuroanatomía, Neurología y Semiología Neurológica expresadas en medias. Insuficiente= 0; Regular= 1; Buena= 2; Muy buena= 3; Sobresaliente= 4.

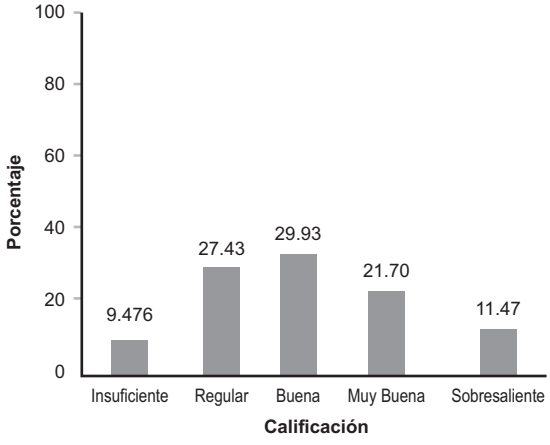


Figura 4. Percepción de la formación de Neuroanatomía a nivel de pregrado expresada en porcentajes.

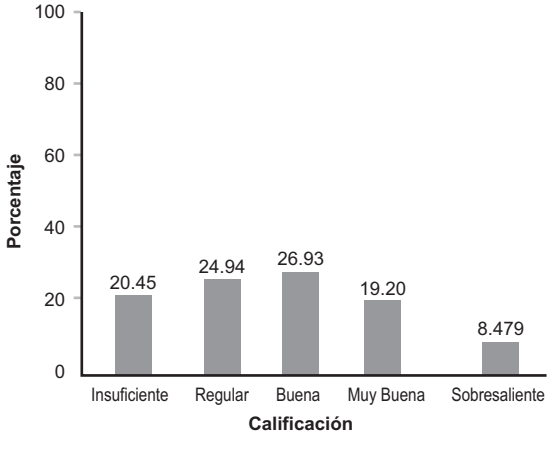


Figura 5. Percepción de la formación de Semiología Neurológica a nivel de pregrado expresada en porcentajes.

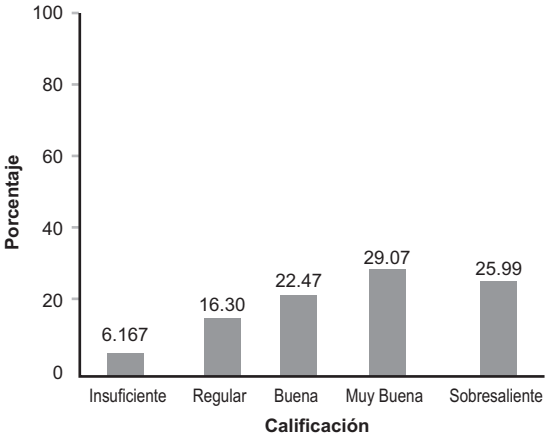


Figura 6. Percepción de la formación de Neurología Clínica a nivel de pregrado expresada en porcentajes.

Discusión

Este estudio representa –hasta el momento- la primera investigación estructurada en cuanto a la educación neurológica en el Ecuador. Los resultados de este trabajo ponen en evidencia las áreas que se deben mejorar y reforzar, para diseñar una malla curricular que permita un entrenamiento neurológico efectivo, y a la vez crear y fortalecer la afinidad hacia las neurociencias en el pregrado.

Nuestro estudio encontró que la Neurología es percibida como la especialidad más difícil, además de ser una en las cuales menos conocimiento y confianza clínica se posee. Estos resultados son similares a los obtenidos en otras partes del mundo.[1,8,11,12,15] Hallazgos como estos son importantes porque la carencia de confianza y conocimiento así como la percepción de dificultad, podrían trasladarse a la práctica deteriorando la calidad de atención y cuidado al paciente. Aunque no hay evidencia que relacione a la percepción con la realización de la práctica clínica de forma directa[8] Zinchuk et al (2010) y Matthías et al (2013) fueron capaces de extender sus investigaciones e incluir además de estudiantes a médicos residentes quienes percibían a la Neurología como la especialidad más difícil, y se sentían menos confiados en manejar pacientes con problemas neurológicos que los no neurológicos. Esto podría confirmar nuestra aseveración anterior al sugerir que las aptitudes y percepciones obtenidas durante el pre-grado tenderían a desarrollarse en la práctica clínica. Un dato preocupante es el nivel de interés hacia la especialidad, correspondiéndole el quinto lugar entre ocho, evidencia que se contrasta con las obtenidas en otros estudios en donde se colocó tercera[1,15] ¿Podría esto aumentar la falta de conocimiento, confianza y la percepción de dificultad? Un meta-análisis acerca de la neurofobia llevado a cabo por McCarron et al (2011) encontró que una pobre e insuficiente enseñanza son los principales factores contribuyentes.

¿A qué se deben estos resultados? ¿Cuándo comienza esta incomodidad en cuanto a la neurología durante el desarrollo profesional? Al igual que en otros trabajos[1,15] cuando se les preguntó a los estudiantes de la importancia por la cual neurología era percibida como difícil, dos factores se mostraron predominantes. En primer lugar, se evidenciaba la necesidad de saber neurociencia básica, entre ellas neuroanatomía, materia fundamental como pilar en la construcción de conocimientos clínicos. Este resultado se ha encontrado en otros trabajos donde las explicaciones probables serían: el detalle excesivo en el aprendizaje de la neuroanatomía, la falta de correlación clínica, la naturaleza abstracta en la que la materia es enseñada[1,8,12,15] y nosotros podríamos agregar, hasta la dinámica impartida por el docente. En una de las investigaciones en Estados Unidos se afirmó que un enfoque orientado más hacia la clínica -en neuroanatomía- sería de gran utilidad.[8] Prithishkumar et al (2012) demostró la efectividad de un programa de exposición clínica temprana en estudiantes de primer año, reemplazando la clásica clase en una aula, por salas de unidades médicas, aprovechando los diferentes desórdenes neurológicos para el aprendizaje de neuroanatomía, lo cual dio como resultado que el 95% de los estudiantes entendieron más y mejor que con el método convencional.

La segunda razón era la pobre enseñanza en semiología neurológica, un aspecto esencial de la formación en pregrado. Gupta et al (2013) demostró en su trabajo que el 48% de los estudiantes pensaban que sus instructores no eran tan buenos enseñando neurología como lo son en otras especialidades y un 88% sugirió que existe una ámbito de improvisación en su facultad en las habilidades neurológicas. El mencionó además que esto es observado en otras investigaciones y que el tipo y calidad de enseñanza que es dada a los estudiantes es una de las razones para lque exista la neurofobia.

Este hallazgo se correlacionó con los resultados obtenidos en nuestro estudio, al preguntar a los estudiantes cómo consideraban su formación actual a nivel de pregrado entre neuroanatomía, neurología clínica y semiología neurológica. De las 3 materias, semiología neurológica fue la que obtuvo la peor calificación y fue la que mayor cantidad de estudiantes calificaron como "insuficiente" entre neuroanatomía y neurología. Esto evidencia una inadecuada enseñanza lo que, como ha sido señalado antes, y de acuerdo a Zinchuk et al (2010), la transición de los años de preclínica a los de clínica se constituye en un período crítico para ganar conocimiento funcional en neurología. Como sabemos tradicionalmente la semiología neurológica es la que provee la integración entre la ciencia básica y la ciencia clínica y, de no llevarse a cabo una integración eficiente, se crea un obstáculo para los estudiantes en otros estudios.[8,12,13,15] En la segunda peor calificación se encontró neuroanatomía, demostrándose nuevamente como causa importante de la neurofobia entre nuestros estudiantes. Es curioso como la Neurología Clínica fue la que recibió la puntuación más alta entre las otras pero ¿Cuál es la causa que los estudiantes califiquen de esta forma su formación en estas materias?

Latinoamérica enfrenta grandes problemas en la salud e investigación neurológica[7,10] y Ecuador no es la excepción al no contar con políticas de salud, prevención y de investigación gubernamental en el campo de las neurociencias.[6] Como lo reportó Cruz et al (2008) en su investigación, existe una evidente necesidad de especialistas en esta área para enaltecer el acceso, promoción, prevención y tratamiento para los pacientes con desórdenes neurológicos. Ecuador no es el único país con un déficit de especialistas en las neurociencias. En Reino Unido, Sri Lanka, India y Nigeria, entre otros, se han descrito problemas similares.[1,11,13,15] Es por esto que resulta de gran importancia el incentivar a los estudiantes de medicina y promover su afinidad hacia las neurociencias. Asimismo, crear conciencia docente para despertar el interés. Nuestro trabajo mostró que sólo un 29.18% presentaba esta tendencia y de este porcentaje el 9.23% seleccionó como la principal razón de su elección la "buena enseñanza en pregrado". Lo más revelador fue que del porcentaje restante -que no pensaba optar por una especialidad en neurociencias- un 10.97% señaló como causa principal de su elección la "pobre enseñanza en pregrado" ¿Acaso podemos realizar intervenciones para salvaguardar a este grupo de estudiantes adoptando diferentes direcciones en nuestro actual modelo de enseñanza?

Otros investigadores han buscado entender los factores que inciden en los estudiantes para considerar o no a la neurología como una opción, además de analizar diferentes opciones de intervenciones y así fomentar la elección hacia esta especialidad. En un reporte, la Neurofobia incidió en un 43% en la selección de una neurociencia como especialidad.[13] Neurología no es el único campo en el cual se ha realizado este tipo de investigaciones. Hay evidencia de una tendencia a la baja de médicos que buscan especializarse en neurocirugía, y ya hay trabajos que demuestran esta realidad en otras poblaciones.[14]

Es necesario emprender investigaciones que determinen los factores detrás de esta conducta y crear políticas de intervención que puedan realizarse en nuestra población estudiantil. Gupta et al señaló que para atraer más estudiantes a la neurología debería fomentarse el papel de "profesores modelo a seguir" y aumentar la exposición a pacientes neurológicos.

Entre las medidas efectivas reportadas, una investigación demostró que, luego de 6 años de introducción de un libro y recursos en línea, la educación en neurología se hizo más fácil y se incrementó la satisfacción del estudiante[11] además que mayor enseñanza "a lado de la cama," el uso de simuladores, mayor tiempo disponible durante el curso de Neurología, y objetivos claramente enfocados[15,17,18] podrían reducir la neurofobia. No existe evidencia reportada de la calidad de textos disponibles en el campo de la neurociencia en el Ecuador, ni de la disponibilidad de adquisición de herramientas para el adecuado entrenamiento durante la carrera o de medidas que permitan mejorar la calidad de enseñanza. McCarron et al (2011) señaló que existe una pequeña pero emergente cantidad de información en intervenciones basadas en evidencia para la educación neurológica, que hay una necesidad de mayores estudios de calidad y futura investigación que debe particularmente examinar estrategias para prevenir neurofobia en todos los médicos graduados. McGaghie et al., en su metaanálisis, comparó la educación tradicional frente a la educación basada en simulación y la práctica deliberada, resultando favorecida esta última estrategia y evidenciando que la educación clínica tradicional es insuficiente si el objetivo es la adquisición de habilidades y la seguridad del paciente. Lamentablemente en este trabajo no se incluyó ninguno de índole neurológica. Es necesario favorecer la investigación de estas estrategias, pues cada vez más se amplía la disponibilidad y uso de simuladores en el campo neurológico.[2,3,9,19,20] y la evidencia a favor de la práctica deliberada como modelo educacional en el campo médico es más creciente.[10,14]

Son varias las limitaciones de nuestro estudio. La principal es el haberse realizado en una sola Facultad de Ciencias Médicas en Ecuador, y que los resultados podrían variar entre otras facultades. En segundo lugar, los resultados de este estudio están basados en las opiniones de nuestros estudiantes y podrían no reflejar verdaderamente en profundidad sus conocimientos y otros factores en estas disciplinas, además de estar sujetas a factores de índole personal del encuestado al momento de llenar el cuestionario. Por otro lado, la fortaleza del estudio es el gran número de estudiantes de medicina encuestados, que es mayor si lo comparamos con el universo de otros estudios con resultados similares.[1,8,11,15]

Se demuestra que la neurofobia es un problema entre nuestros estudiantes. ¿Cuáles son factores que causan este fenómeno? ¿Cuál es su impacto en la formación de los médicos graduados y la atención que brindan a los pacientes con desórdenes neurológicos? ¿Qué intervenciones se pueden realizar para reducir este fenómeno? ¿Qué acciones pueden ser efectivas para aumentar el porcentaje de profesionales afines a las neurociencias que les permita optar por la especialidad? Son preguntas que requieren análisis y respuestas concretas para contribuir a una mejor formación de los futuros médicos.

Debemos resaltar la necesidad de modificar el entrenamiento en neurociencia básica, y la transición hacia la neurología clínica para cubrir de mejor forma las necesidades de la población en general. Este trabajo servirá como primer paso en identificar los puntos débiles en la formación médica y fortalecer el entrenamiento en el manejo de desórdenes neurológicos. Futuras investigaciones y cambios en la enseñanza deberán desarrollarse para prevenir la neurofobia y contribuir a una nueva cultura de "neurofilia."

Referencias

1. Matthias AT, Nagasingha P, Ranasinghe P, Gunatilake SB. Neurophobia among medical students and non-specialist doctors in Sri Lanka. BMC Med Educ. 2013;13:164.
2. Del Brutto VJ, Tettamanti D, Del Brutto OH. Changing profile of 7,519 neurologic outpatients evaluated over 20 years. Eur Neurol. 2012;68(6):381-90.
3. Del Brutto VJ, Del Brutto OH. Characteristics of 478 very old neurologic outpatients evaluated over 20 years in Guayaquil, Ecuador. Acta Neurol Belg. junio de 2012;112(2):161-5.
4. Del Brutto OH, Santibáñez R, Santamaría M. Prevalence of Parkinson's disease in a rural village of coastal Ecuador. A two-phase door-to-door survey. Acta Neurol Belg. septiembre de 2013;113(3):253-6.
5. Del Brutto OH, Santamaría M, Zambrano M, Peñaherrera E, Pow-Chon-Long F, Del Brutto VJ, et al. Stroke in rural coastal Ecuador: a community-based survey. Int J Stroke. abril de 2014;9(3):365-6.
6. Adachi K, Yoshimura A, Aso R, Miyashita T, Yoshida D, Teramoto A, et al. Clinical clerkship course for medical students on lumbar puncture using simulators. J Nippon Med Sch. 2012;79(6):430-7.
7. McGaghie WC, Issenberg SB, Cohen ER, Barsuk JH, Wayne DB. Does simulation-based medical education with deliberate practice yield better results than traditional clinical education? A meta-analytic comparative review of the evidence. Acad Med. junio de 2011;86(6):706-11.
8. Prithishkumar IJ, Holla SJ. Early clinical exposure as a teaching learning tool to teach neuroanatomy for first year occupational and physical therapy students – our preliminary experience. Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy - An International Journal. 2012;6(2):59-62.
9. Ramírez Zuluaga LP, Tamayo Alzate ÓE. Aprendizaje Profundo en Semiologia Neurológica Mediante una Herramienta Informatica. Hacia la Promoción de la Salud. diciembre de 2011;16(2):109-20.
10. Fiestas F, Gallo C, Poletti G, Bustamante I, Alarcón RD, Mari JJ, et al. Improving mental and neurological health research in Latin America: a qualitative study. BMC Public Health. 2009;9:334.
11. Sanya EO, Ayodele OE, Olanrewaju TO. Interest in neurology during medical clerkship in three Nigerian medical schools. BMC Med Educ. 2010;10:36.
12. McCarron M. A systematic review of neurophobia and perceived causes among medical students and junior doctors. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 3 de enero de 2012;83(3):e1-e1.
13. Gupta NB, Khadilkar SV, Bangar SS, Patil TR, Chaudhari CR. Neurology as career option among postgraduate medical students. Ann Indian Acad Neurol. octubre de 2013;16(4):478-82.
14. Agarwal N, Norrmén-Smith IO, Tomei KL, Prestigiacomo CJ, Gandhi CD. Improving medical student recruitment into neurological surgery: a single institution's experience. World Neurosurg. diciembre de 2013;80(6):745-50.
15. Youssef FF. Neurophobia and its implications: evidence from a Caribbean medical school. BMC Med Educ. 2009;9:39.
16. Fiestas F, Gallo C, Poletti G, Bustamante I, Alarcón RD, Mari J de J, et al. What challenges does mental and neurological health research face in Latin American countries? Rev Bras Psiquiatr. diciembre de 2008;30(4):328-36.
17. Lenchus JD. End of the «see one, do one, teach one» era: the next generation of invasive bedside procedural instruction. J Am Osteopath Assoc. junio de 2010;110(6):340-6.
18. Barsuk JH, Cohen ER, Caprio T, McGaghie WC, Simuni T, Wayne DB. Simulation-based education with mastery learning improves residents' lumbar puncture skills. Neurology. 10 de julio de 2012;79(2):132-7.
19. Cruz ME, Jenkins R, Townsend C, Silverberg D. Mental and neurological health profile of Ecuador. International Psychiatry. 1 de octubre de 2008;5(4):93-5.
20. Wilson FC, Nelson S, Downes C, McQuigg H, Lockhart C, Robinson H. Effectiveness of neurodisability simulation training for NHS staff working in brain injury rehabilitation. Disabil Rehabil. 2009;31(17):1418-23.
21. McColgan P, McKeown PP, Selai C, Doherty-Allan R, McCarron MO. Educational interventions in neurology: a comprehensive systematic review. Eur J Neurol. julio de 2013;20(7):1006-16.
22. Musacchio MJ Jr, Smith AP, McNeal CA, Munoz L, Rothenberg DM, von Roenn KA, et al. Neuro-critical care skills training using a human patient simulator. Neurocrit Care. octubre de 2010;13(2):169-75.
23. Zinchuk AV, Flanagan EP, Tubridy NJ, Miller WA, McCullough LD. Attitudes of US medical trainees towards neurology education: «Neurophobia» - a global issue. BMC Med Educ. 2010;10:49.
24. Del Brutto OH, Del Brutto VJ. Movement Disorders Among Adult Neurological Outpatients Evaluated over 20 Years in Guayaquil, Ecuador. Neurol Int. 2013;5(3):e18.
25. Kessler DO, Auerbach M, Pusic M, Tunik MG, Foltin JC. A randomized trial of simulation-based deliberate practice for infant lumbar puncture skills. Simul Healthc. agosto de 2011;6(4):197-203.

ARTÍCULO ORIGINAL

Desarrollo Psicomotor y Variables Medioambientales en Dos Poblaciones del Ecuador

Lucía Fernanda Flores, Mgs[1]. Nancy Johana Munar, Mgs[2]. Víctor Patricio Díaz Narváez, PhD[3]

Resumen

Objetivo: Determinar la influencia de algunas variables ambientales, asociadas al desarrollo psicomotor en niños de una comunidad indígena y otra mestiza en el Ecuador. Material y Métodos: Para la observación y medición de las variables se empleó la escala de evaluación del desarrollo psicomotor (EEDP) y ficha de registro de factores ambientales. Los datos fueron analizados mediante una prueba de regresión logística. Se aplicaron las pruebas de $\chi 2$ (ómnibus), se estimó el mismo estadígrafo mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow de ajuste global. Además, se estimó –2 log de verosimilitud (-2LL) con el objeto de comprobar la verosimilitud de los resultados, el R2 de Cox y Snell, el R2 de Nagelkerke y el estadígrafo de Wald. Resultados: Los hallazgos indican que algunas de las variables independientes estudiadas estaban relacionadas con el desarrollo motor y de la coordinación en las poblaciones estudiadas. Además, se encontró que la lactancia materna y el tipo de vivienda influyen en el desarrollo social y del lenguaje de ambas poblaciones. Conclusiones: Sólo algunas de las variables estudiadas ejercen por sí solas influencia en el desarrollo psicomotor de ambas poblaciones: lactancia materna, tipo de vivienda y edad.

Palabras clave: Desarrollo psicomotor, medio ambiente, neurodesarrollo, comunidad indígena, comunidad mestiza.

Abstract

Objective: To determine the influence of some environmental variables associated with psychomotor development in children from an indigenous community and mestizo community in Ecuador. Material and methods: For the observation and measurement of variables were used EEDP scale and a registration form of environmental factors. Data was analyzed using logistic regression test. The methods of observation and measurement of variables through the EEDP scale and a registry of environmental factors were used. Data was analyzed through a logistic binary regression. X2 omnibus test was applied; the same statistician was estimated by the Hosmer-Lemeshow test with global adjustment. Also, it was estimated -2 log likelihood (-2LL) in order to check the veracity of the results, the Cox and Snell R2, Nagelkerke R2 and Wald statistic. Results: The findings indicate that some of the independent variables were related to motor development and coordination in the populations studied. Furthermore, it was found that breastfeeding and type of housing have influence in the social and language development of both populations. Conclusions: Only some of the studied variables exert influence on psychomotor development of two populations: breastfeeding, age and housing type.

Keywords: Psychomotor development, environment, neurodevelopment, indigenous community, mixed race community.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

El estudio del desarrollo del niño ha alcanzado gran relevancia en la actualidad debido a que las políticas gubernamentales en los países latinoamericanos están enfocadas cada vez más a mejorar la calidad de vida de este grupo etáreo. En relación a lo anterior, el estudio del desarrollo psicomotor analiza la progresiva adquisición de funciones, habilidades y destrezas del niño en sus primeros años de vida, permitiendo de esta manera mantener parámetros de idealidad que permitan orientar programas de salud, estimulación, alimentación y bienestar en general.[1,2,3,4,5,6]

Se conoce que los niños comienzan a aprender desde que nacen. Crecen y aprenden más rápidamente cuando reciben atención, afecto y estímulos, además de una buena nutrición y una adecuada atención de la salud.[7] Se sabe, además que el desarrollo psicomotor es un proceso evolutivo, multidimensional, dinámico y complejo en el que confluyen aspectos biológicos, psíquicos y sociales de manera dialéctica.[8,9] Mediante una interacción sistematizada se podría cambiar positivamente el curso del desarrollo psicomotor en los primeros años de vida,[1,2] etapa trascendental en el desarrollo humano, ya que se caracteriza por la aparición de períodos críticos o sensibles y ventanas de oportunidades;[9] por tanto, si los niños reciben cuidado y nutrición, entre otros estímulos saludables, lograrán un crecimiento apropiado y desarrollarán la capacidad de

[1] Mgs Neurorehabilitación. Pontificia Universidad Católica de Quito, Ecuador
[2] Mgs Neurorehabilitación. Clínica Los Coihues, Santiago, Chile.
[3] PhD Ciencias Biológicas. Universidad Mayor. Sede Temuco. Temuco, Chile.

Correspondencia
Lucía Fernanda Flores. Sancho de Escobar 302 y Villalengua
Quito–Ecuador
kineflores l@hotmail.com

mantener una interacción equilibrada entre sus capacidades y las demandas sociales, y así vivir en plenitud, con creatividad y capacidad de adaptación, en beneficio propio y de su comunidad.[10] Cuando esto no sucede y su experiencia temprana no cubre satisfactoriamente sus necesidades socio afectivas, se reflejará perjudicialmente en sus vidas adultas.[5] El propósito del presente trabajo, es determinar la influencia de algunas variables medioambientales en el desarrollo psicomotor de niños sanos (sin patologías relevantes que afecten el normal desarrollo) de 0 a 24 meses de dos grupos poblacionales del Ecuador que se desarrollan en contextos medioambientales diferentes: un grupo de niños mestizos (en la ciudad de Quito) y otro exclusivamente de etnia indígena (en la ciudad de Otavalo).

Material y Métodos

El presente estudio es de tipo no experimental, transversal, descriptivo y ex post facto causa-efecto.[11,12] Se estudiaron dos poblaciones de niños sanos de 0 a 24 meses de edad, una perteneciente a la ciudad de Quito, constituida por niños de etnia mestiza (de ascendencia española e indígena quichua) que asisten a una institución educativa municipal y, la segunda, perteneciente a la ciudad de Otavalo, constituida por niños de etnia indígena Quichua Otavalo que asisten a centros de educación inicial gubernamental.

La determinación de la muestra fue de carácter no probabilístico e intencionado[11] y estuvo constituida por 200 sujetos en total. 100 de ellos para la población mestiza y 100 para la población indígena.

Se utilizó la Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor de 0 a 24 meses (EEDP)[13] (previamente validada en Ecuador), con el objeto de evaluar las habilidades de control coordinación, habilidades motrices, sociales y de lenguaje. El instrumento ocupado para recolectar información del ambiente, incluyó aspectos referentes a las variables independientes: lactancia materna, tipo de vivienda, tipos de juego, tiempo diario de cuidado por parte de los padres, escolaridad materna, escolaridad paterna y antecedentes mórbidos.[14,15,16,17] Ambos instrumentos fueron aplicados a cada uno de los sujetos que componían la muestra, únicamente por las investigadoras del presente trabajo, en la institución educativa a la que asistían en presencia de la educadora.

Los datos fueron analizados mediante una prueba de regresión logística binaria con el objeto de determinar que variables ambientales podrían estar asociadas a los factores analizados en alguno de los grupos estudiados. Se aplicaron las pruebas de ómnibus de $\chi 2$ y se estimó el mismo estadígrafo mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow de ajuste global. Además, se estimó –2 log de verosimilitud (-2LL) con el objeto de comprobar la verosimilitud de los resultados obtenidos, el R2 de Cox y Snell, el R2 de Nagelkerke y el estadígrafo de Wald. El nivel de significación empleado en todos los caso fue de $\alpha \leq 0,05$.

Resultados

Los resultados de la prueba de $\chi 2$ (ómnibus) sobre los coeficientes del modelo en la variable dependiente "desarrollo motor" no fue significativa ($p>0,05$). Los resultados de la clasificación que realiza el modelo (Tabla I), permite señalar que el modelo clasifica correctamente como no logrado al 19,3% de sujetos del total de no logrados (57) y del total de logrados (143) logra clasificar correctamente a un 97, 2% como efectivamente logrado.

El porcentaje global de correcta clasificación realizada por el modelo es de un 75%. Los resultados de la aplicación de la regresión múltiple empleada no mostró que ninguna de las variables independientes fue significativa ($p>0,05$) lo que indica que ninguna de estas variables está asociada al desarrollo motor.

Los resultados de la prueba de $\chi 2$ (ómnibus) sobre los coeficientes del modelo en la variable dependiente "desarrollo social" fue altamente significativa ($p<0,001$), lo que indica que los coeficientes en el modelo son distintos de cero. El valor del estadígrafo R2 de Nagelkerke muestra un valor de 0,131 que, expresado en por ciento (13,1%), indica que las variables independientes explican sólo un 13,1% de la variación de la variable dependiente. En la Tabla II se muestran los resultados que clasifican correctamente al 22,9% de los sujetos que están clasificados inicialmente como "no logrado" y, respecto a la condición de "logrado" en el desarrollo social, clasifica correctamente 96,4% de los que son clasificados inicialmente como tal.

Tabla I. Clasificación de los sujetos estudiados de acuerdo al modelo empleado en relación con la variable "Desarrollo Motor."

Observado			Pronosticado		
			Desarrollo Motriz		Porcentaje Correcto
			No Logrado	Logrado	No Logrado
Paso 1	Desarrollo Motriz	No Logrado	11	46	19,3
		Logrado	4	139	97,2
	Porcentaje Global				75,0

Fuente: Flores, L; Munar, N; Díaz, V.

Tabla I(. Clasificación de los sujetos estudiados de acuerdo al modelo empleado en relación con la variable "Desarrollo Social."

Observado			Pronosticado		
			Desarrollo Social		Porcentaje Correcto
			No Logrado	Logrado	No Logrado
Paso 1	Desarrollo Social	No Logrado	8	27	22,9
		Logrado	6	159	96,4
	Porcentaje Global				83,5

Fuente: Flores, L; Munar, N; Díaz, V.

Tabla III. Resultados de la asociación entre las variables independientes y la variable dependiente "Desarrollo Social"

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	I.C. 95% para EXP (B)	
Paso 1 (a)	Lactancia Materna	2,072	,896	5,345	1	,021	7,939	1,371	45,976
	Vivienda Casa	1,784	,645	7,658	1	,006	5,954	1,683	21,067
	Vivienda Departamento	3,157	,914	11,920	1	,001	23,500	3,915	141,058
	Constante	-2,25	1,082	4,344	1	,037	,105		

Fuente: Flores, L; Munar, N; Díaz, V.

Tabla IV. Clasificación de los sujetos estudiados de acuerdo al modelo empleado en relación con la variable "Desarrollo de la Coordinación."

Observado			Pronosticado		
			Desarrollo de la Coordinación		Porcentaje Correcto
			No Logrado	Logrado	No Logrado
Paso 1	Desarrollo de la Coordinación	No Logrado	5	18	21,7
		Logrado	1	176	99,4
	Porcentaje Global				90,5

Fuente: Flores, L; Munar, N; Díaz, V.

Tabla V. Clasificación de los sujetos estudiados de acuerdo al modelo empleado en relación con la variable "Desarrollo del Lenguaje".

Observado			Pronosticado		
			Desarrollo del Lenguaje		Porcentaje Correcto
			No Logrado	Logrado	No Logrado
Paso 1	Desarrollo del Lenguaje	No Logrado	15	51	22,7
		Logrado	14	120	89,6
	Porcentaje Global				67,5

Fuente: Flores, L; Munar, N; Díaz, V.

Tabla VI. Resultados de la clasificación de los sujetos en concordancia con el modelo empleado.

Observado			Pronosticado		
			Grupo "étnico"		Porcentaje Correcto
			Mestizo	Indígena	
Paso 1	Grupo "étnico"	Mestizo	52	48	52,0
		Indígena	29	71	71,0
	Porcentaje Global				61,5

Fuente: Flores, L; Munar, N; Díaz, V.

El porcentaje global de correcta clasificación realizada por el modelo es de un 83,5%. Los resultados de la aplicación de la regresión múltiple empleada en forma ajustada (Tabla III) muestra que las variables independientes lactancia materna, vivir en casa y vivir en departamento fueron significativas ($p<0,05$) y altamente significativas ($p<0,01$), lo que indica que estas variables están asociadas al desarrollo social en forma positiva. Si los niños recibieron lactancia materna y viven en casa o departamento favorecerá este desarrollo.

Los resultados de la prueba de $\chi 2$ (ómnibus) sobre los coeficientes del modelo en la variable dependiente "desarrollo de la coordinación" no fue significativa ($p>0,05$). El valor del estadígrafo R2 de Cox y Snell muestra valores de sólo 13,2%, que indican que la variable independiente explica sólo el 13,2 % de la variación del desarrollo de la coordinación a partir de las variables independientes estudiadas. En la Tabla IV se muestran los resultados que clasifican correctamente al 21,7% de los sujetos que están clasificados inicialmente como "no logrado" y, respecto a la condición de "logrado" en los hitos esperados para la edad, donde el 94,4 % alcanzaron los hitos esperados para la edad en el desarrollo de la coordinación. El porcentaje global de correcta clasificación realizada por el modelo es de un 90,5%. Los resultados de la aplicación de la regresión múltiple empleada permitió observar que ninguna de las variables independientes fue significativa ($p>0,05$) lo que indica que ninguna de estas variables está asociada al desarrollo de la coordinación.

Los resultados de la prueba de $\chi 2$ (ómnibus) sobre los coeficientes del modelo en la variable dependiente "desarrollo del lenguaje" fue altamente significativa ($p<0,001$). En la Tabla V se muestran los resultados que clasifican correctamente al 22,7% de los sujetos que están clasificados inicialmente como "no logrado" y, respecto a la condición de "logrado", clasifica correctamente 89,6 % de los que son clasificados inicialmente como tal. El porcentaje global de correcta clasificación realizada por el modelo es de un 67,5%. Los resultados de la aplicación de la regresión múltiple empleada en forma ajustada muestra que la variable independiente edad fue altamente significativa ($p<0,001$), lo que indica que esta variable está asociada al desarrollo del lenguaje en forma positiva, es decir, que con el aumento de la edad también aumenta el desarrollo del lenguaje cuando no existen patologías relevantes que afecten el normal desarrollo psicomotor del niño.

Por último, los resultados de la clasificación que realiza el modelo (Tabla VI), permite señalar que clasifica correctamente al 52,0% de los sujetos que están clasificados inicialmente como "Mestizo" y, respecto a la condición de "Indígena", clasifica correctamente 71,0 % de los que son clasificados inicialmente como logrado. El porcentaje global de correcta clasificación realizada por el modelo es de un 61,5%. Los resultados de la aplicación de la regre-

Tabla VII. Resultados de la asociación entre las variables independientes y la variable dependiente "Desarrollo Social"

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	I.C. 95% para EXP (B) Inf.	Sup.
Paso 1[a]	Desarrollo Motor (1)	-,543	,374	2,105	1	,147	,581	,279	1,210
	Desarrollo Social (1)	1,124	,442	6,459	1	,011	3,077	1,293	7,321
	Desarrollo Coordinación (1)	-,635	,495	1,645	1	,200	,530	,201	1,399
	Desarrollo Lenguaje (1)	-,115	,325	,125	1	,724	,892	,472	1,685
	Constante	,071	,193	,135	1	,713	1,074		

Fuente: Flores, L; Munar, N; Díaz, V.

sión múltiple empleada (Tabla VII) permitió observar que lo única variable significativa fue el desarrollo social (DS) (p=0,011), lo cual indica que la variable o factor "Desarrollo Social" está asociada positivamente (B1= +1,124) a la condición de "Indígena". El indicador Exp (B) = 3,077 podría interpretarse como que los niños indígenas tienen 3,077 más probabilidades de desarrollo social que los mestizos; sin embargo, dicho valor se encuentra dentro del intervalo correspondiente a la variable DS (1,293; 7,231), lo cual significa que dicho indicador no es significativo (p>0,05). Como consecuencia, la afirmación antes realizada no es representativa de la población estudiada, pero muestra una posible manifestación de una tendencia que será necesario comprobar en futuros estudios

Discusión

En concordancia con los resultados observados en el presente estudio, ninguna de las variables independientes evaluadas está relacionada por sí sola con las áreas motora y de coordinación en la muestra examinada. Estos resultados difieren con lo expuesto por Bartolomé y Gorris,[18] quienes afirman que el nivel cultural y el ambiente físico son factores determinantes en el desempeño motor. Esta diferencia podría atribuirse a que en el presente estudio se evaluó la influencia de cada una de las variables independientes por separado en el desarrollo de cada dimensión y no la influencia de todas las variables conjuntamente dentro de cada dimensión ó que el tamaño de muestra empleado no fue suficiente para observar significaciones estadísticas en el análisis de dichas variables independientes dentro de las dimensiones o ambas al mismo tiempo.

Por otra parte, se encontró que la lactancia materna y el tipo de vivienda (casa o departamento) influyen en el desarrollo social y del lenguaje. Este hecho es mencionado por Jeorgina,[19] quien manifiesta que la lactancia materna da lugar a un estrecho vínculo madre e hijo, constituyendo un potente facilitador de la interacción táctil y estimulador de la seguridad emocional y de la exploración del medio por parte del niño.

Asimismo, se evidenció que el desarrollo del lenguaje está estrechamente asociado a la condición de bilingüismo (como la que se da en la población indígena Quichua), lo cual resulta favorable para cualquier grupo humano, más aún, si el aprendizaje de una segunda lengua tiene lugar en los primeros años de vida.[20,21,22,23] Este aprendizaje es más frecuente en los niños indígenas, lo que explica que la "edad" resultara asociada al desarrollo del lenguaje. Entre los múltiples beneficios del aprendizaje de una segunda lengua, se menciona que diversifica las competencias comunicativas del locutor, marca una nueva etapa en el proceso de desarrollo del lenguaje al otorgar significados más completos y variados a las palabras en la construcción de mensajes y fortalece las habilidades cognitivas de memoria, aprendizaje, atención, análisis y razonamiento no verbal.[24,25,26] Otro factor que podría ayudar a la comprensión de los hallazgos del presente estudio es el tiempo prolongado que pasan los padres diariamente con los niños de etnia indígena, considerablemente mayor al que comparten los niños de etnia mestiza con sus padres, ya que como lo exponen Leontiev, Luria y Vigotsky, el desarrollo del lenguaje se genera en el marco de la interacción social.[27,28,29,30,31]

Los resultados observados permiten describir la escasa influencia de algunas de las variables independientes estudiadas sobre el desarrollo psicomotor en los dos grupos estudiados, tales como: la escolaridad de los padres, los antecedentes mórbidos y los tipos de juego. Estos resultados coinciden con lo expuesto por Halpern et al.[32] quien determinó que el riesgo de retraso en el desarrollo psicomotor aumenta bajo la acción sinérgica de estos factores, además de otros como una renta familiar baja, la pobre o nula escolaridad de los padres, el número de hijos, el bajo peso al nacer, la prematuridad y todas las complicaciones asociadas a ésta; sin embargo, este autor[32] encontró que la lactancia materna mostró claramente un efecto positivo sobre el desarrollo neurológico en niños de hasta un año de edad. De acuerdo con este estudio, aquellos niños que no consumían leche materna, tenían un 88% de probabilidad de sufrir un retraso en el desarrollo psicomotor.

Existe evidencia de que los niños que son amamantados por su madre tienen un mejor desempeño en sus funciones cognitivas y motoras,[33,34] y en general, tienden a alcanzar los hitos del desarrollo de manera más temprana que aquellos que no son amamantados,[35,36,37] factor que sumado a los múltiples beneficios nutricionales, psicológicos y protectores que conlleva la lactancia materna,[38,39,40] justifica un mayor acompañamiento y estimulación de este patrón desde la atención primaria, no sólo en el Ecuador, sino en todos los países latinoamericanos.

Otro hallazgo del presente estudio, que llama la atención, es la influencia del tipo de vivienda en que

crecen los niños sobre su desarrollo psicomotor, específicamente en el área social. En la primera mitad del siglo XX, los psicólogos creían que el desarrollo psicomotor se daba en un tiempo y secuencia predeterminados y no se veía afectado en absoluto por el entorno[41] como lo expone la teoría neuromaduracional. En las últimas décadas, por el contrario, se ha demostrado el efecto positivo de ambientes físicos enriquecidos sobre el desarrollo cognitivo del ser humano,[42,43,44,45] y, en menor medida, se ha estudiado la influencia de dicho factor sobre el desempeño motor, todo esto de la mano con el desarrollo de la teoría dinámica de sistemas.[46,47] Sin embargo aún parece poco explorada la idea de que el ambiente físico pueda jugar un papel importante en la configuración del desarrollo social del niño.[41,48]

Conclusiones

Ninguna de las variables estudiadas ejerció influencia sobre el desarrollo motor y el desarrollo de la coordinación de los dos grupos estudiados. Sin embargo, las variables lactancia materna y tipo de vivienda ejercieron influencia sobre el desarrollo social, especialmente en el grupo de etnia indígena, quienes a su vez reportaron un mayor porcentaje de práctica de lactancia materna, por lo que se puede concluir que dicha variable influye sobre el desarrollo social del niño. Esto podría explicarse mediante la teoría del apego materno, que manifiesta que en la situación de amamantamiento se tiene el más temprano, extenso y cercano modelo de interacción social entre el niño y el mundo que lo rodea.[48,49,50] Un estilo de apego seguro proporciona no sólo apoyo nutricional, sino los inicios psicológicos para el niño y su familia en conjunto. El papel central de alcanzar una interacción social con la persona que proporciona los cuidados es aceptado como un buen predictor del desarrollo infantil.[51,52,53,54] Por esta razón es importante el diseño y ejecución de programas de promoción de la lactancia materna como factor primordial para un adecuado desarrollo psicomotor en la infancia. Debe ser considerado como factor protector de todo tipo de enfermedades lo que se traduciría en una mejora importante el desarrollo social de las comunidades.

Agradecimientos

Al Ministerio de Inclusión Económica y Social (MIES), el Instituto de la Niñez y la Familia (INFA) y a los Centros experimentales Municipales de Educación Inicial (CEMEI), en Ecuador, por darnos la oportunidad de tener el acercamiento a sus estudiantes, quienes fueron imprescindibles para esta investigación.

Al Gobierno de la República del Ecuador, y en particular a la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia Tecnología e Innovación (SENESCYT) por apoyar e incentivar el fortalecimiento del talento humano del Ecuador por medio de su programa de becas.

Declaración de conflicto de intereses

El presente estudio no tiene conflicto de intereses al no estar involucrada ninguna institución comercial o con fines que pudieran interferir en el proceso investigativo.

Financiamiento

El financiamiento de esta investigación se realizó por medios propios de los investigadores.

Referencias

1. Chile Crece Contigo, «Guía para la promoción del desarrollo infantil en la gestión local,» Ministerio de Salud. Gobierno de Chile., Santiago de Chile, 2010.
2. A. Fingueiras, I. Neves de Souza, V. Ríos y Y. Benguigui, «Manual para la vigilancia del desarrollo infantil en el contexto de AIEPI,» Organización Panamericana de la Salud, Washington D.C, 2007.
3. R. Puche, M. Orozco, B. Orozco y M. Correa, «Desarrollo infantil y competencias en la primera infancia,» Ministerio de Educación Nacional, República de Colombia, Bogotá, 2009.
4. UNICEF, «Hacia una política pública en desarrollo infantil temprano,» UNICEF Argentina, Buenos Aires, 2005.
5. World Bank, «Fortalecimiento de políticas públicas y programas de Desarrollo Infantil Temprano en América Latina y el Caribe,» World Bank, Washington D.C, 2011.
6. M. Rutter y J. Stevenson, «Developments in Child and Adolescent Psychiatry Over the Last 50 Years,» de Rutter's Child and Adolescent Psychiatry 5ta Edición, Londres, Blackwell Publishing Limited, 2008, p. 13.
7. UNICEF, «Para la Vida,» UNICEF, Nueva York, 2002.
8. H. Remplein, Tratado de psicología evolutiva, Barcelona: Editorial Labor SA, 1974.
9. M. Avaria, «Aspectos biológicos del desarrollo psicomotor,» Revista Pediatría Electrónica, vol. 2, nº 1, p. 36, 2005.
10. F. García, «Modelo Ecológico / Modelo Integral de Intervención en Atención Temprana,» Real Patronato sobre Discapacidad, Madrid, 2001.
11. V. Díaz, Metodología de la investigación científica y bioestadística: para médicos, odontólogos y estudiantes de ciencias de la salud, Santiago, Chile: RIL Editores, 2009.
12. R. Hernández Sampieri, Metodología de la Investigación, México: McGraw - Hill, 1991.
13. S. Rodríguez, V. Arancibia y C. Undurruaga, Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor de 0 - 24 meses, Santiago, Chile: Galdoc Ltda., 1996.
14. M. Hoque, «Breastfeeding and cognitive development of children: assessment at one year of age,» Mymensingh medical journal, vol. 21, nº 1, pp. 316-321, 2012.

15. J. Jonhston, «Factores que afectan el Desarrollo del Lenguaje,» Enciclopedia sobre el desarrollo de la primera infancia, pp. 1-6, 2010.
16. M. Pérez, «Influencia de los factores ambientales en el desarrollo del lenguaje,» Umbral Científico Vol. 005, pp. 43-49, 2004.
17. A. Miquelote y D. Santos, «Effect of the home environment on motor and cognitive behavior of infants,» Infant Behavior & Development, vol. 35, nº 1, pp. 329-334, 2012.
18. R. Bartolomé y N. Gorris, Manual para el educador infantil, Bogotá: McGraw-Hill Interamericana, 1997.
19. J. Jeorgina, «Lactancia Materna y Desarrollo Psicomotor,» Revista cubana de medicina General Integral, pp. 402-405, 2000.
20. I. Vila, «Reflexiones en torno al bilingüismo y la enseñanza bilingüe,» Infancia y Aprendizaje Vol. 21, pp. 4-22, 1983.
21. V. Volterra y T. Taeschner, «La adquisición y el desarrollo del lenguaje en niños bilingües,» Infancia y Aprendizaje Vol. 21, pp. 23-26, 1983.
22. I. Vila, H. Boada y M. Siguan, «Adquisición y desarrollo del lenguaje en bilingües familiares: Primeros datos de una investigación,» Infancia y Aprendizaje Vol. 19-20, pp. 89-99, 1982.
23. R. Kuip, «Los efectos cognitivos del bilingüismo,» Universidad de Utrecht, Utrecht, 2011.
24. H. Lee y K. Kim, «Can speaking more languages enhance your creativity? Relationship between bilingualism and creative potential among Korean American students with multicultural link,» Personality and Individual Differences Vol. 50, pp. 1186-1190, 2011.
25. K. Hakuta y R. Diaz, «The relationship between degree of bilingualism and cognitive ability: A critical discussion and some new longitudinal data,» Children's Language, Vol. 5, pp. 319-344, 1985.
26. A. Pavlenko, «Bilingualism and Thought,» de Handbook of Bilingualism, Psycho linguistic Approaches, Oxford, Oxford University Press, 2005, pp. 433-453.
27. A. Leontiev, A. Luria y L. Vigotsky, Psicología y pedagogía, Ediciones Akal, S.A., 2004.
28. M. Jiménez, Expresión y Comunicación, Editex, 2009.
29. R. Clemente y L. Villanueva, «El desarrollo del lenguaje: Los prerrequisitos psicosociales de la comunicación,» Revista de Neurología Vol. 28, pp. 100-105, 1999.
30. P. Castro, «Interacción social: Influencia en el desarrollo representacional y linguístico,» Revista de Psicología Vol. 22, pp. 32-37, 2004.
31. G. Shum, «La influencia del contexto de la interacción en la adquisición del lenguaje,» Infancia y aprendizaje Vol. 43, pp. 37-53, 1988.
32. R. Halpern, E. Giugliani, C. Victora, F. Barros y B. Horta, «Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida,» Archivos Argentinos de Peditría, pp. 61-69, 2002.
33. J. Anderson, B. Johnstone y D. Remley, «Breastfeeding and cognitive development: a meta-analysis,» The American Journal of Clinical Nutrition Vol. 70, pp. 525-535, 1999.
34. K. Dewey, R. Cohen, K. Brown y L. Landa, «Effects of Exclusive Breastfeeding for Four versus Six Months on Maternal Nutritional Status and Infant Motor Development: Results of Two Randomized Trials in Honduras,» The Journal of Nutrition. American Society for Nutritional Sciences, pp. 262-267, 2000.
35. R. Uauy y P. Peirano, «Breast is best: human milk is the optimal food for brain development,» American Journal of Clinical Nutrition Vol. 70, pp. 433-434, 1999.
36. N. Angelsen, T. Vik, G. Jacobsen y L. Bakketeig, «Breast feeding and cognitive development at age 1 and 5 years,» Archives of Disease in Childhood Vol. 85, pp. 183-188, 2001.
37. L. Horwood, B. Darlow y N. Mogridge, «Breast milk feeding and cognitive ability at 7–8 years,» Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition Vol. 84, pp. F23-F27, 2001.
38. F. Diallo, L. Bell, J.-M. Moutquin y M.-P. Garant, «The effects of exclusive versus non-exclusive breastfeeding on specific infant morbidities in Conakry (Guinea),» Pan African Medical Journal Vol. 2, 2009.
39. R. Hodapp, «Las Funciones del Juego Social madre - niño,» Infancia y Aprendizaje Vol. 37, pp. 1-10, 1987.
40. P. Duazo, J. Avila y C. Kuzawa, «Breastfeeding and Later Psychosocial Development in the Philippines,» American Journal Of Human Biology, pp. 1-6, 2010.
41. A. Abbott, «Infant Motor Development and the Home Environment,» National Library of Canada, Ottawa, Canadá, 1999.
42. Vandivere et al., «How Housing Affects Child Well-Being,» Funders' Network for Smart Growth and Livable Communities, pp. 1-35, 2006.
43. Curtis & Nelson, «Toward Building a Better Brain: Neurobehavioral Outcomes, Mechanisms, and Processes of Environmental Enrichment,» de Resilience and Vulnerability: Adaptation in the Context of Childhood Adversities, Londres, Reino Unido, Cambridge University Press, 2003, pp. 463-488.
44. N. Wells y G. Evans, «Nearby Nature: A Buffer of Life Stress among Rural Children,» Environment and Behavior, vol. 35, nº 3, pp. 311-330, 2003.

45. Stankovic, Milojkovic & Tanic, «Physical Environment Factors and their Impact on the Cognitive Process and Social Behavior of Children in the Preschool Facilities,» Architecture and Civil Engineering Vol. 4, pp. 51-57, 2006.
46. R. Sanchis, Problemas Resueltos de Teoría de Sistemas, Castelló de la Plana: Publicacions de la Universitat Jaume I. Servei de Comunicació i Publicacions Campus del Riu, 2002.
47. Kamm, Thelen & Jensen, «A Dynamical Systems Approach to Motor Development,» Journal of the American Physical Therapy Association, pp. 763-775, 1990.
48. B. Morillo y L. Montero, «Lactancia Materna y Relación Materno Filial en Madres Adolescentes,» Revista Electrónica Cuadrimestral de Enfermería, pp. 1-9, 2010.
49. F. Marzetti, M. Firpo y S. Pezzotto, «Lactancia materna prolongada y apego,» Fundación Dr. J.R Villavicencio, Rosario, 2006.
50. R. Wilkinson y F. Scherl, «Psychological health, maternal attachment and attachment style in breast- and formula-feeding mothers: a preliminary study,» JOURNAL OF REPRODUCTIVE AND INFANT PSYCHOLOGY Vol. 24, pp. 5-19, 2006.
51. F. Pinto, «Apego y lactancia natural,» Revista Chilena de Pediatría Vol. 78, pp. 96-102, 2007.
52. L. Woodwart y K. Liberty, «Breastfeeding and Child Psychosocial Development,» Encyclopedia on Early Childhood Development, pp. 1-6, 2005.
53. D. González, «La lactancia materna como ambiente facilitador del desarrollo del niño,» Revista Hacia promoción de la salud Vol. 8, pp. 85-95, 2003.
54. M. Kimelman, «La importancia del apego,» El Estetoscopio, Magazine de la Sociedad Chilena de Pediatría, vol. 61, nº 11, p. 6, 2012.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Cambios Fisiológicos en el Sueño.

Dr. Rafael I. Aguirre Navarrete

Introducción

Durante el sueño no solo ocurren los cambios más conocidos como las alteraciones del electroencefalograma (EEG), movimientos oculares rápidos (MOR) o alteraciones del tono muscular (EMG) sino también cambios importantes cardiovasculares, respiratorios, hormonales, renales, digestivos y en general de todo el organismo. Revisaremos en forma resumida los más importantes.

Antes de considerar estos cambios, conviene recordar brevemente qué es lo que sucede en los tres estadios que tiene el ser humano relacionado al tema para entenderlos mejor: El estado de vigilia, el sueño de ondas lentas en el que no existe movimientos oculares rápidos (MOR) denominado sueño no MOR o no REM (por sus siglas en inglés) NREM que se divide en sueño superficial (etapas 1 y 2) y profundo de ondas lentas propiamente o sueño denominado delta (etapa 3) y el sueño caracterizado por los movimientos oculares rápidos o sueño MOR o REM. Por ser más utilizado nos referiremos en el resto del artículo como sueño NREM y REM.[1]

En el estado de vigilia, activan la corteza todos los núcleos que están relacionados con el despertar: substancia reticular, tálamo (Ta), locus ceruleus (LC), núcleo del rafe (NR), el área ventrotegmental (VT), núcleos tegmentales pedúnculo pontinos (TPP) y laterodorsales (TLD) del tallo cerebral, núcleo tuberomamilar (NTM) rico en histamina, y vía anterior por el núcleo basal de Meynert (NB) con el neurotransmisor acetilcolina. Todos estos núcleos son estimulados para la activación de la corteza por las hipocretinas (NHP) u orexinas segregadas en el núcleo posterior del hipotálamo[2,3] (ver figura 1).

En el sueño NREM se activa en cambio el núcleo Ventral Lateral Pre-óptico (VLPO) rico en el neurotransmisor GABA haciendo que disminuya en forma notoria la función de los núcleos activadores del despertar en especial los tegmentales pontínos cuya actividad es casi nula, iniciándose entonces el sueño. Como se puede apreciar el predominio en esta etapa es gabaérgico[4].

El sueño REM ocurre en cambio por activación inicial sobre el núcleo reticular pontis oralis cuyo estímulo se propaga a los núcleos tegmentales TPP y TLD (sistema colinérgico) y nuevamente hacia la corteza como en el estado de vigilia produciéndose los movimientos oculares

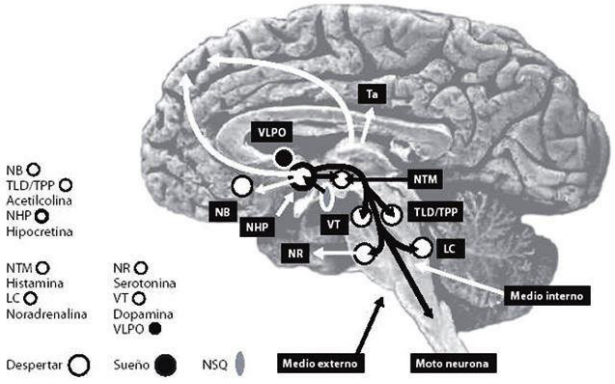


Figura 1. Núcleos involucrados en el sistema del despertar, sueño y ciclo vigilia-sueño.

rápidos (REM) y los ensueños respectivamente. También ocurre atonía del resto de los músculos del cuerpo (excepto los diafragmáticos) por la proyección de la activación hacia el bulbo y luego a la médula produciendo a este nivel lo contrario, es decir inhibición (si no fuera así, la persona "viviría" su sueño). Todos los otros núcleos del despertar están abolidos.[5,6]

Como vemos, en el sueño hay una desactivación del sistema reticular activador ascendente y otros núcleos excitatorios del despertar, bloqueo parcial en el tálamo de la estimulación aferente sensorial que impide que se informe al córtex, y toman relevancia otras áreas del hipotálamo y del tronco del encéfalo con una disminución progresiva de la actividad de los neurotransmisores, con la excepción del sistema colinérgico durante el sueño REM. Así como las distintas fases del sueño son estabilizadas y reguladas por las orexinas o hipocretinas para que la aparición de las mismas no sean tan bruscas, o a destiempo, el ciclo sueño-vigilia es regulado por el núcleo supraquiasmático (NSQ). El ciclo se inicia en la mañana con la luz solar, la misma que estimula la retina y por intermedio del haz retino-hipotalámico activa el NSQ cuyas proyecciones posteriores se dirigen hacia el área de las hipocretinas (Fig.1) que inician la activación de todos los núcleos del despertar como se indicó previamente, junto con un proceso intrínseco circadiano que tiende a mantenernos despierto durante el día llamado C.

Servicio de Neurología, Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil, Ecuador.
Profesor Principal de Neurología de la Universidad de Guayaquil.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Posteriormente al atardecer disminuye dicha estimulación y comienza el proceso de activación del núcleo pre-óptico ventro lateral (VLPO) con la inhibición de las estructuras de la vigilia y la estimulación progresiva de las involucradas en los dos tipos de sueño, también con la participación de un proceso intrínseco que en cambio tiende a producir sueño denominado homeostático o H[7] y que se lo ha relacionado con la adenosina.

Todos estos cambios han sido confirmados con el estudio de la tomografía por emisión de positrones (PET) por Nofzinger y colaboradores (1997) en un trabajo muy conocido. Ellos demostraron usando un marcador de metabolismo (F2-fluoro-2-deoxy-D-glucosa) en un mismo sujeto una distribución igual en la corteza y tálamo y en menor proporción en ganglios basales entre el estado de vigilia y el sueño REM excepto por un menor metabolismo en corteza occipital en el sueño REM.[8] En cambio, en el sueño NREM aparece mayor metabolismo a nivel de las estructuras subcorticales como regiones hipocámpicas que muchos autores lo relacionan con la fijación de la memoria,[9] una de las funciones importantes que ocurren durante el sueño y en cambio, un menor metabolismo se observa en regiones talámicas como se mencionó. La actividad tónica muscular y la excitabilidad tendinosa refleja, disminuyen progresivamente durante el sueño no REM (NREM) lento o de ondas delta. Sin embargo, pueden apreciarse movimientos fásicos, asociados con reacciones de despertar (arousal). En el sueño REM (SREM), se produce una abolición de la actividad tónica muscular y de los reflejos mono y polisinápticos. Se trata de una inhibición activa de origen reticular, que actúa directamente a nivel de las motoneuronas, lo que provoca una hiperpolarización de las mismas.[10] Por último, mencionaremos que durante el SREM, se produce una erección peneana, que puede asociarse aunque no siempre a ensoñaciones de contenido erótico.

Debe señalarse también que el sueño es muy importante para el buen funcionamiento inmunológico de la persona, durante el sueño se altera la secreción de diversas citocinas que influyen en la regulación inmunológica y se incrementa la interleucina 1. La deprivación de sueño da lugar a una reducción en la respuesta inmune y a un descenso en la secreción de linfocitos. Ello puede ocasionar una menor capacidad de defensa del huésped y un mayor riesgo de contraer infecciones. En ratones se ha demostrado que una deprivación prolongada de sueño favorece la septicemia.[11,12]

Al revisar los cambios que ocurren en el sueño normal, lo haremos en primer lugar los que corresponden al sistema nervioso autónomo porque están muy relacionados con los observados en los otros órganos o sistemas. Es importante señalar que en términos generales en el sueño predomina el tono parasimpático ya que está presente en el sueño NREM que constituye el 80% de todo el periodo de sueño de una noche. El sueño REM solo representa el 20%. (ver cuadro No. 1)

Cuadro1.

Cambios en el SN autónomo en el sueño
Tono parasimpático
- Se encuentra aumentado en el sueño NREM
- Disminuido en el sueño REM
Tono Simpático
- Disminuido en el sueño NREM
- Variable en el sueño REM
Actividad adrenérgica
- Más activa en vigilia
- Menos activa en el sueño NREM
- Nula en el sueño REM
Actividad Colinérgica
- Activa en vigilia y sueño REM

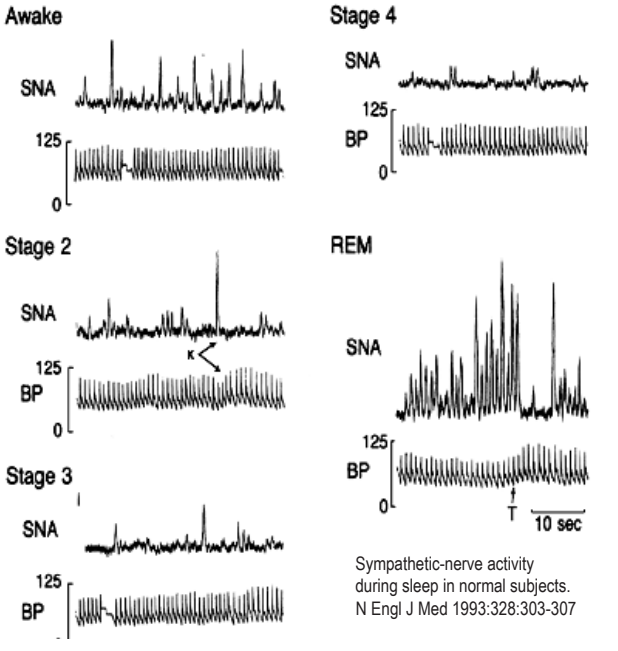


Figura 2.

Sistema cardiovascular

Lo anterior está relacionado directamente con la función cardiovascular, es decir el predominio vagal en la mayor parte del sueño NREM va a regular la tensión arterial, contracción cardíaca y su coordinación con la respiración, a diferencia del sueño REM en el que se observa mayor variabilidad autonómica como veremos. Mientras se profundiza el sueño existe una mayor actividad vagal y por lo tanto disminuye la tensión arterial (5-16%) y el pulso, sin embargo, los microdespertares (arousals) que ocurren durante el sueño aumentan mucho la actividad nerviosa simpática (SNA), aún los complejos K causan similares elevaciones de la frecuencia cardíaca pero más breves (fig.2), al igual que la tensión arterial (hasta 40 mm Hg) y la actividad simpática.[10,13] Si el sueño es muy fragmentado con muchos microdespertares el pre-

Cuadro 2. Cambios fisiológicos relacionados con el sueño.

Función Fisiológica	Sueño NREM	Sueño REM
Presión arterial (PA)	PA cae en el 5-16%, menos variable en el estado 3 del SNREM.	PA fluctúa, elevaciones cortas PAS (hasta 40 mm de Hg) + en el REM fásico. Mayor variabilidad.
Frecuencia cardíaca	Disminución, debido al predominio parasimpático.	Inestable con incremento en la variabilidad del ritmo cardíaco (VRC) debido a una alteración de la actividad simpática del REM. Brotes de MOR acompañados por breves taquicardias seguidas de bradicardias (bloqueos, pausas, bradiarritmias, etc.)
Función cardíaca	Cae la contracción cardíaca progresivamente. Vasodilatación.	La contracción cardíaca baja con frecuencia en el último ciclo de REM temprano en la mañana. Hay una vasoconstricción transitoria en el REM fásico.
Sistema nervioso autonómico	+ del parasimpático con - del simpático	+ parasimpático con breves brotes de + simpático durante MOR.

Cuadro 3.

Alteraciones en la variabilidad del ritmo cardíaco VRC (HRV) en sueño
- Pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal (LT)
- Causa de muerte súbita en sueño en pacientes con epilepsia
- Pronóstico sombrío en la cirugía de epilepsia
- Factor independiente de predicción de muerte en pacientes con TCE en UCI y para muerte súbita (+ de 85 latidos/min)
- Suele observarse en pacientes con Parkinson, esclerosis múltiple, alcoholismo, diabetes mellitus, y AOS no tratada
- Excesiva actividad simpática incrementa el riesgo para hipertensión arterial, infarto del miocardio, ictus y muerte súbita
- Hipotensión arterial mayor del 20% también es peligroso, seguidas de hipertensión (hemorragia cerebral)
- El FSC disminuye al amanecer hasta el mediodía al igual que la irregularidad de la TA lo que podría explicar la mayor incidencia de ictus cerebral, IM y muerte súbita en estas horas

dominio parasimpático disminuirá. Por el contrario en el sueño REM especialmente en el periodo fásico (cuando los movimientos oculares rápidos están presentes) la actividad simpática es muy irregular (T de la fig.2) con fluctuaciones de la presión y latido arterial (bradicardias y taquicardias) y patrones irregulares de respiración.[14]

La proporción mayor de la actividad parasimpática en relación a la simpática durante el sueño se denomina variabilidad de la frecuencia o del ritmo cardiaco VRC o HRV por sus siglas en inglés (Cuadro No.2). Cuando esta relación disminuye por una mayor actividad simpática es peligroso para la salud, de hecho, la disminución de la VRC está relacionada con un mayor riesgo de eventos cardíacos y muerte.[15] Lo anterior explicaría por qué estos eventos son más frecuentes en la madrugada donde predomina el sueño REM que es el más propenso a este tipo de alteraciones como ya se mencionó.

Una disminución de esta variabilidad (VRC) se encuentra con más frecuencia en la epilepsia refractaria del lóbulo temporal y también ha sido observada en pacientes con enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, alcoholismo, diabetes mellitus, y apnea obstructiva del sueño. La excesiva actividad simpática particularmente durante el sueño incrementa el riesgo a futuro de la hipertensión arterial, infarto miocárdico o cerebral y muerte súbita (cuadro No. 3).

Bristow y colaboradores han probado claramente evidencias de la caída de la presión arterial en el sueño en pacientes normo e hipertensos[16] lo que ha sido confirmado posteriormente con estudios ambulatorios de la toma de presión arterial durante el sueño.[17]

En personas sanas, durante el sueño se pueden encontrar pausas sinusales mayores de 2 segundos, bradicardias sinusales y bloqueos AV de primer grado, entre las alteraciones más frecuentes. Aunque la mayoría de estas arritmias son benignas, su importancia radica en que puede existir un problema cardiológico asociado que amerita investigación y tratamiento posterior.[18]

La función respiratoria

También se observan variaciones importantes tanto en el sueño NREM como en el sueño REM (Cuadro No 4). En el primero, existe una disminución de la frecuencia respiratoria, hipotonía de los músculos respiratorios y caída del minuto ventilatorio (0.1 a 1.5 L por minuto) con disminución de la PO2 (3 a 10 mm Hg) y aumento de la PCO2 (7 a 8 mm Hg) con disminución de la saturación (SaO2) en 2% en relación al estado de vigilia. A medida que se profundiza el sueño (etapas 2 y 3) la ventilación disminuye y es más acentuada en el sueño REM debido a una mayor atonía, proceso que se agrava en los pacientes con enfermedad neuromuscular.[19]

Algunos factores contribuyen a la hipoventilación durante el sueño NREM y posiblemente REM como la disminución del tono laríngeo, la movilidad de los músculos de la caja torácica y del tono de las vías aéreas superiores que aumentan la resistencia al flujo de aire disminuyendo la oxigenación y ventilación.[20]

El reflejo de la tos, que normalmente reacciona a los irritantes de las vías respiratorias, esta disminuido durante el sueño REM y NREM. La respuesta ventilatoria hipóxica también es menor en el sueño NREM que durante la vigilia y disminuye aún más durante el

Cuadro 4. Cambios fisiológicos relacionados con el sueño.

Función Fisiológica	Sueño NREM	Sueño REM
Función Respiratoria	Disminución en la frecuencia respiratoria, hipotonía de la musculatura respiratoria. Caída del minuto ventilatorio a 0.1 L a 1.5 L por minuto	Fluctuaciones prominentes en la amplitud y frecuencia respiratoria en la fase REM. Disminución del tono muscular, hipercapnea e hipoventilación, más acentuado en padecimientos neuromusculares
PO2 disminución de 3mm a 10mm de Hg, PCO2 de 7 a 8mm de Hg,. SaO2 en 2% comparado con el despertar La respuestas ventilatorias reducidas a la Hipoxia e hipercapnea comparadas con la vigilia y más aún en el sueño REM		
Consumo de C02	Máximo	Bajo
FSC y metabolismo del oxígeno y glucosa	Disminuido (5-23%)	Notablemente aumentado (41%)
Regulación de la temperatura cerebral y del cuerpo	Disminución de la temperatura en 1 o 2º C debido a la vasodilatación	Aumento y/o disminución, según el ambiente, ausencia de sudoración y de termorregulación (poiquilotermia)

Cuadro 5.

Función Fisiológica	Sueño NREM	Sueño REM
Fiebre	Se incrementa	Disminuye
Actividad epiléptica	Aumenta la actividad epiléptica interictal y las crisis	Disminuye la actividad interictal epiléptica. Un foco epiléptico puede persistir. Usualmente las crisis no se producen por la atonía excepto en las originadas en el cíngulo anterior
Función renal	Disminución del volumen urinario y de la excreción urinaria de sodio, potasio. Cloro y calcio	Variable
Función endócrina	Aumento de la hormona de crecimiento y prolactina	ACTH aumentada en las mañanas, testosterona
Función gastrointestinal	Inhibición de la secreción gástrica en las primeras 2 horas de sueño y de la motilidad, salivación suprimida.	El NREM estado 3 prolonga la exposición de la mucosa gástrica y facilita el reflujo. No existen claras diferencias en la motilidad intestinal entre NREM y REM.

sueño REM. De manera similar, la respuesta de la excitación al aumento de la resistencia respiratoria es más baja en la etapa del sueño lento o delta.

El aparato respiratorio no posee, como el resto de los órganos o sistemas de la economía, una actividad intrínseca propia, toda vez que su actividad se halla regulada por unos centros situados en el tronco cerebral. Estos centros son los responsables del ritmo respiratorio a través de unos receptores (quimiorreceptores y mecanorreceptores). Así se lleva a cabo el control automático de la ventilación, además del control voluntario. Durante el sueño sólo existe el control automático de la ventilación, se reduce la sensibilidad de los centros respiratorios, aumenta la resistencia de la vía aérea superior y disminuye el tono muscular de la bomba ventilatoria, lo que da lugar a un descenso de la ventilación minuto, hipoxemia e hipercapnia.

La reducción del tono muscular de la vía aérea superior favorece su obstrucción y la aparición de apneas o hipopneas, mientras que la reducción del tono muscular de la bomba ventilatoria facilita la hipoventilación, especialmente en los pacientes con alteraciones neuromusculares y en los enfermos con problemas de la caja torácica.[21]

Cuadro 6.

Hormonas que aumentan durante el sueño
Péptido intestinal vasoactivo
Hormona de crecimiento (HC)
Factor de liberación de la HC
Insulina
Serotonina
Melatonina
Interleukin I
TNF alfa
Interferon
Hormonas que disminuyen durante el sueño
Hormona liberadora de la corticotropina
Hormona adrenocorticotrópica
Hormona liberadora de la tirotropina
Endorfina
Prostaglandina E
Antagonista del receptor interleucina 1
Catecolaminas

Esta reducción es mucho más acusada durante la fase REM del sueño. Concretamente, la respuesta ventilatoria a la hipercapnia y a la hipoxia está reducida en más de un 50% respecto a la vigilia. Aunque esta reducción de la respuesta ventilatoria podría ser secundaria a un incremento de las resistencias de la vía aérea superior, en la actualidad, después de diversos estudios, se acepta que también participa de manera fundamental la disminución de la sensibilidad de los centros, tanto a los estímulos químicos como a los mecánicos.

En resumen, la frecuencia respiratoria y la profundidad aunque disminuidos, son relativamente constantes en el sueño NREM, siendo este estadio un período estable desde el punto de vista respiratorio. El ritmo respiratorio rápido e irregular con episodios apneicos y de hipoventilación sostenido, son las características en cambio del sueño REM. El diafragma mantiene su actividad.[22]

Función gastrointestinal

La función gástrica se inhibe y la motilidad disminuye, al igual que la secreción y salivación en especial las 2 primeras horas, la etapa 3 de sueño prolonga la exposición gástrica y el reflujo es mas frecuente, no existe una clara diferencia entre el sueño NREM del sueño REM en relación a esta función. Durante el sueño el estómago puede tardar hasta un 50% más de tiempo en vaciarse en el caso de las comidas realizadas justo antes de acostarse a dormir. El tránsito intestinal también se reduce en un 50%. En una persona con una función digestiva normal, la secreción de ácido gástrico se reduce durante el sueño.[23] En las personas con una úlcera activa, la secreción de ácido gástrico en realidad se incrementa 3-20 veces más de los niveles normales. La deglución se produce con menos frecuencia y el reflejo de tragar normalmente disminuye durante sueño, lo que ayuda a explicar la huella de la sialorrea en los costados de la almohada en estas personas. (ver cuadro No. 5)

Función renal

Durante la fase NREM del sueño se produce una reducción en la producción de orina como consecuencia de un descenso en la perfusión sanguínea renal, una disminución del filtrado glomerular y una mayor reabsorción de agua, con aumento de su concentración por disminución de la excreción de sodio, cloro, potasio y calcio, tanto en el SNREM como en el SREM. Durante la fase REM del sueño la diuresis disminuye incluso más.[24] La secreción nocturna de aldosterona aumenta, así como la de la hormona antidiurética (HAD).

Termorregulación

La temperatura corporal se reduce en 1º a 2º C durante el sueño. Esto se debe a las variaciones circadianas y, por una mayor sudoración, vasodilatación y menor producción de calor. El ritmo circadiano de la temperatura, se sincroniza, en condiciones habituales, con el ritmo vigilia-sueño. La temperatura va disminuyendo conforme avanza el sueño y comienza a aumentar al amanecer. En la fase REM de acuerdo a la temperatura ambiente puede haber aumento, pero en general las respuestas termorreguladoras están más atenuadas, de modo que la temperatura se reduce aún más, existe ausencia de sudoración y ausencia de termorregulación (poiquilotermia).[25]

Estas modificaciones periféricas, corresponderían a un cambio de las estructuras hipotalámicas termorreguladoras localizadas en el hipotálamo anterior preóptico que descargan lentamente durante el sueño NREM y dejan de descargar completamente en el SREM. (ver cuadro No. 4)

Cambios hormonales

El papel de las hormonas en la regulación del ciclo vigilia - sueño cada vez se conoce mejor. Los ritmos circadianos de sustancias hormonales como la hormona del crecimiento (HC), el cortisol, la melatonina (MLT) y la prolactina (PRL) inducidos en gran parte por los "zeitgebers" (relojes internos o endógenos) acompañan el proceso del ciclo vigilia – sueño.[26] El nivel sérico de varias hormonas presenta variaciones diurnas en función del ciclo vigilia - sueño. Los niveles en porcentajes del cortisol y la hormona adrenocorticotrópica (HACT) son más bajos hacia la media noche y los más altos hacia las 6 de la mañana. La HC alcanza su máximo nivel poco después de que el sujeto se queda dormido. La función anabólica del sueño está confirmada por el incremento de la absorción de los aminoácidos por los tejidos, el aumento en la síntesis de las proteínas, el incremento de la síntesis del RNA y el aumento de la eritropoyesis. La secreción de PRL es máxima durante el sueño.[27] En la actualidad se sabe que el funcionamiento del sistema hormonal hipotálamo-hipofisario, está estrechamente ligado al ciclo nictameral. Se ha demostrado que los ritmos hormonales vigilia-sueño, son prácticamente permanentes y que cada hormona tiene un patrón circadiano específico, en lo que concierne a su secreción.

La producción de la hormona del crecimiento está directamente ligada a las fases 3 y 4 del sueño y aumenta especialmente durante las primeras horas del sueño. Por otra parte, es un hecho sabido que el sueño inhibe la producción de la hormona estimulante de la tiroides (HET).

En general, se conoce que el sueño aumenta el factor liberador de la hormona de crecimiento (HC), la prolactina (PRL), la insulina (INS), la melatonina (MLT), el interferón, etc., (ver cuadro No.6) lo que explicaría la función regenerativa e inmunocompetente del sueño como se ha mencionado. Entre las que disminuyen durante el sueño, constan principalmente la hormona adrenocorticotrópica (HACT) y la hormona estimulante la tiroides (HET).

Se ha comprobado que la somatotropina u hormona de crecimiento (HC), presenta un pico de secreción a la 1/2 hora del adormecimiento, aproximadamente, mientras

que el pico de la prolactina (PRL) aparece 40 minutos después del pico de la HC. Por el contrario, la secreción de la hormona tiroidea y en cierta medida del cortisol, desaparecen al comienzo del sueño. La HET exhibe su pico máximo de secreción al final de la actividad diurna, inmediatamente antes del adormecimiento, y la secreción de cortisol acontece hacia el final del período de sueño, preparando al organismo para la vigilia.[28]

La melatonina induce el sueño por acción del núcleo supraquiasmático (SPQ) influenciada por la oscuridad de la noche y suprimida por la luz del día, en el ciclo sueño-vigilia. La MLT se produce a partir de la serotonina (aminoácido triptófano) principalmente en la glándula pineal y su síntesis depende de las condiciones de luz ambiental. Los niveles durante la noche son más altos entre los 1 y 5 años de edad, luego disminuye constantemente hasta la pubertad a un 75%. La producción de melatonina es desencadenada por la luz por estímulo hacia las células foto receptoras de la retina que terminan en la glándula pineal donde se produce la melatonina.[29] Existen 2 tipos de receptores de melatonina MT1 y MT2, siendo los MT2 los más importantes para su función.

También las gonadotropinas (hormona folículo estimulina HFE y hormona luteinizante HL) -cuando la pubertad se inicia aumentan con el sueño, especialmente la HL. En la edad adulta ese aumento nocturno disminuye. En los varones jóvenes durante la noche también ascienden los niveles séricos de testosterona, en coincidencia con el primer episodio de sueño con movimientos oculares rápidos.[30]

Glucosa

Estudios recientes indican que el momento del día (ritmo circadiano) y el sueño no solamente influye en la secreción hormonal hipofisaria, sino también en otros mecanismos metabólicos, como el de la regulación de la glicemia y el de la producción de insulina. Así, por ejemplo, la tolerancia a la glucosa varía durante el día de manera significativa, comienza a elevarse por la tarde y asciende hasta media noche. Parece ser que, en condiciones normales la tolerancia a la glucosa depende de la hora del día (ritmo circadiano) y no del ciclo del sueño, que simplemente se superpone y no es un factor determinante al respecto.[31]

Insulina

La secreción de insulina también varía durante el sueño. Según el trabajo de Kern et al.[32] el sueño REM coincide con una disminución en los valores de insulina y el NREM con un aumento, sobre todo al inicio de esta fase del sueño. Los niveles de insulina decrecen coincidiendo con los despertares, generalmente cortos, que puedan producirse durante el sueño.

El glucagón se comporta exactamente igual que la insulina en relación al sueño. Estos hallazgos sugieren la existencia de una interacción entre el sistema nervioso central y la actividad secretora del páncreas.

Spiegel et al.[33] han analizado las variaciones hormonales que ocurren después de un período de deprivación de sueño (4 horas de sueño al día durante 6 días consecutivos) y las han comparado con las que se observan tras un período de sueño normal (12 horas al día durante 6 días consecutivos) destacando entre las principales diferencias, la intolerancia a la glucosa por probable aumento del tono simpático y disminución en la actividad de las células beta del páncreas y la presencia de un péptido intestinal vasoactivo (PIV).

PIV o VIP (siglas en inglés) es un neurotransmisor del sistema vegetativo no-adrenérgico no-colinérgico que puede detectarse en numerosos órganos y sistemas de la economía. Varios trabajos experimentales han demostrado que el VIP participa en la regulación del sueño, en particular en la inducción del sueño REM, al actuar sobre la formación reticular pontina. Su administración central a animales de experimentación conlleva la rápida aparición de un sueño en fase REM.[34]

Murk et al.[35] administraron diferentes dosis de VIP a seres humanos por vía intravenosa durante el sueño (entre las 22:00 y las 01:00 horas). Según los mencionados autores el PIV determina que los ciclos de sueño sean más prolongados, con un aumento en la duración tanto del sueño REM como en la del NREM.

Las Adenosinas

Durante el proceso de inducción del sueño, la concentración de ATP, de ADP y AMP aumenta en las células cerebrales promoviendo el estado de reposo. El trifosfato de adenosina o adenosintrifosfato (ATP) es la molécula utilizada por los organismos vivos como fuente de energía. La molécula está formada por una base purinérgica (adenina) unida a un azúcar pentosa, a la que también se unen tres grupos.[36]

La adenosina es un factor endógeno resultante del metabolismo del ATP en neuronas y glía que se acumula en el medio extracelular y que es capaz de ejercer acciones reguladoras sobre circuitos del ciclo vigilia sueño. Actúa a través de los receptores purinérgicos A1 y A2 y son antagonizados por la cafeína y teofilina.

El sueño y la vigilia son estados interdependientes que presentan mecanismos fisiológicos para mantener un equilibrio dinámico entre sus proporciones, existe pues una regulación homeostática entre estos estados en que participaría activamente la adenosina al acumularse progresivamente en el transcurso del día, promoviendo en la noche a la inducción y persistencia del sueño, que se pone especialmente de manifiesto en situaciones de privación de sueño.

Neuropéptidos

En 1910, Pieron descubrió que la administración de una muestra de liquido cefalorraquídeo (LCR) de un

perro dormido realizada a un perro despierto, provocaba el sueño en éste último. En 1963, Monnier descubrió la existencia del DSIP (Delta Sleep Inducing Peptide).

El DSIP existe hoy en forma sintética. A partir de entonces, se han aislado otros péptidos en el LCR y en la orina, principalmente: el Sleep Promoting Factor (Openheimer), los Motor Holter Activities Reducing Factors (Borbely), la arginina, la MLT y el factor S.[37] La regulación exacta del ciclo vigilia-sueño está lejos de ser conocida, dado que en él intervienen influencias a largo plazo (temperatura, estación del año, ciclo menstrual etc.)

Orexinas o hipocretinas

Son importantes para mantener y estabilizar el estado de encendido y apagado del ciclo sueño-vigilia y de esta manera evita los problemas que pueden observarse como ocurre en ciertos trastornos del sueño en los cuales existen estados incompletos y transitorios del mismo. Por ejemplo la intromisión de sueño dentro de la vigilia mientras maneja, puede tener resultados catastróficos en un paciente con narcolepsia, o la intromisión de la atonía del sueño REM dentro de la vigilia contribuiría a la cataplejía.[38]

Las alucinaciones que ocurren al inicio del sueño representan una inusual expresión temprana del sueño REM en el ciclo del sueño, así como en el trastorno de conducta del sueño REM (TCSREM) se pierde la atonía normal de esta etapa por el movimiento de la vigilia.

Debe señalarse también que la duración del sueño es muy importante, ya que como es conocido una menor cantidad de sueño sostenido, afectan al nivel de circulación de factores neuroendocrinos que regulan el hambre y el apetito. Dos días solo con 4 horas de sueño se asociaron con una disminución del 18% en los niveles de la hormona leptina anorexígena. La restricción del sueño también se asocia con un aumento de casi 28% en los niveles diurnos de la grelina factor orexígeno. El recíproco cambio en la leptina y la grelina que se observó en respuesta a la restricción del sueño se asoció con un 24% aumento de hambre y un aumento del 23% en el apetito.[39,40]

Referencias

1. Aguirre RI, Bases anatómicas y fisiológicas del sueño. Rev. Ecuat. Neurol. 2006;15: 99-106
2. Moore RY. The New Neuroanatomy of Sleep-Wake Regulation. Medscape Neurology & Neurosurgical, December 2003
3. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. Nature 2005; 437(7063): 1257-1263
4. Gvilia I, Xu F, McGinty D, Szymusiak R. Homeostatic regulation of sleep: a role for preoptico area neurons. J Neurosci 2006; 26(37): 9426-9433.
5. Laureys S, Peigneux P, Phillips C, et al. Experience-dependent changes in cerebral functional connectivity during human rapid eye movement sleep. Neuroscience 2001-105: 521-525
6. Stevens MS. Normal Sleep, Sleep Physiology, and Sleep deprivation in e-medicine.medscape.com. Oct 29, 2008
7. Saper CB. The Neurobiology of Sleep. Continuum (Minneap Minn) 2013, 1(1):19–31.
8. Nofzinger EA, Mintun MA, Wiseman M, et al. Forebrain activation in REM sleep: an FDG PET. Brain Res 1997; 770:192–201
9. Espana, Rodrigo A, Scammell, Thomas E. Sleep Neurobiology for the Clinician. Sleep. 2004; 27:811-820
10. Grigg-Damberger M. Normal sleep: Impact of age, Circadian rhythms, And sleep debt. Continuum Lifelong Learning Neurol 2007; 13(3): 31–84.
11. Everson CA. Sustained sleep deprivation impairs host defense. Am J Physiol 1993; 265: 1148-1154
12. Barirga-Ibars C, Rodríguez-Moratinos AB, Esteban S, Rial RV. Interrelaciones entre el sueño y el estado inmune. REV NEUROL 2005; 40: 548-56
13. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjetcs. N Engl J Med 1993;328:303–307
14. Blasi A, Jo J, Valladares E, Morgan BJ, Skatrud JB, Khoo MC. Cardiovascular variability after arousal from sleep: Time-varying spectral analysis. Journal of Applied Physiology2003; 95(4):1394–1404
15. Mulcahy D, Wright C, Sparrow J, Cunningham D, Curcher D, Purcell H, Fox K. Heart rate and blood pressure consequences of an afternoon SIESTA (Snooze-Induced Excitation of Sympathetic Triggered Activity). American Journal of Cardiology 1993, 71(7):611–614.
16. Bristow JD, Honour AJ, Pickering TG, Sleight P. Cardiovascular and respiratory changes during sleep in normal andhypertensive subjects. Cardiovasc Res 1969;3:476–485.
17. Mancia G, Di Rienzo M, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice. Hypertension 1993; 21:510–522.
18. Clinical relevance of arrhythmias during sleep: guidance for clinicians. Gula LJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Klein GJ. Heart 2004; 90:347–352.
19. Moszczynski A, Murray BJ. Neurobiological Aspects of Sleep Physiology. Neurol Clin 30 (2012) 963- 985
20. Simon PM, Landry SH, Leifer JC. Respiratory control during sleep. In: Lee-Chiong TK, Sateia MJ, Carskadon MA, eds. Sleep Medicine. Philadelphia: Hanley and Belfus 2002. Pp. 41–51.
21. Lombardia F, Paratib G. An update on: cardiovascular and respiratory changes during sleep in normal and hypertensive subjects. Cardiovascular Research 45 (2000) 200–211

22. Douglas, NJ. Respiratory physiology: Control of ventilation. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005; Pp. 224–229.
23. Rosenthal MS. Physiology and Neurochemistry of Sleep. American Journal of Pharmaceutical Education 1998; 68:204-208
24. Van Cauter E. Endocrine physiology. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier/Saunders 2000. Pp. 266–278
25. De Andrés I. Garzón M, Núñez A, Rodrigo–Angulo M. Fisiología del sueño. In: Velayos JL. Medicina del sueño, enfoque multidisciplinario. Buenos Aires, Madrid: Editorial médica panamericana 2009. Pp. 23-24.
26. Steiger A. Sleep and endocrinology. J Intern Med. 2003 Jul; 254 (1):13-22.
27. Nieto Barbero MA, Rodríguez Hermosa JL, Calle Rubio M. Sanchez Alarcos, JMF, Alvarez-Sala Walther JL. Las hormonas, el sueño y la respiración. Monografías Neumomadrid volumen VI, 2004; 73-86.
28. Molitch ME. Neuroendocrinology. En: Felig P, Frohman LA, eds. Endocrinology and metabolism. 4ª ed. Nueva York: McGraw-Hill. 2001. p. 111-71.
29. Culebras A. La Neurosomnologia; Vanguardia de la Neurología. Conferencia Barraquer-Lafora. Neurología 98; 14(7): 335- 348
30. Roffwarg HP, Sachar EJ, Halpern F, Hellman L. Plasma testosterone and sleep: relationship to sleep stage variables. Psychosom Med 1982; 44: 73-84.
31. Van Cauter E, Blackman JD, Roland D, Spire JP, Refetoff S, Polonsky KS. Modulation of glucose regulation and insulin secretion by circadian rhythmicity and sleep. J Clin Invest 1991; 88: 934-42.
32. Kern W, Offenheuer S, Born J, Fehm HL. Entrainment of ultradian oscillations in the secretion of insulin and glucagon to the nonrapid eye movement/ rapid eye movement sleep rhythm in humans. J Clin Endocrinol Metab1996;81:1541-7
33. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, et al. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. J Appl Physiol 2005 ;99:2008–2019
34. Kohlmeier KA, Reiner PB. Vasoactive intestinal polypeptide excites medial pontine reticular formation neurones in the brainstem rapid eye movement sleep-induction zone. J Neurosci 1999; 9: 4073-81.
35. Murk H, Guldner J, Colla-Muller M, Frieboes RM, Schier T, Widemann K, et al. VIP decelerates non-REM-REM cycles and modulates hormone secretion during sleep in men. Am J Physiol 1996; 271: 905-911
36. Carús-Cadavieco M, De Andrés I. Adenosina y control homeostático del sueño. Acciones en estructuras diana de los circuitos de vigilia y sueño. Rev Neurol 2012; 55 (7): 413-420
37. Steiger A, Holsboer F. Neuropeptides and human sleep. Sleep. 1997 Nov; 20 (11): 1038-52.
38. Peyron C, Tighe DK, Van den Pol AN, de Lecea L, Heller HC, Sutcliffe JG, et al. Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. J Neurosci 1998; 18: 9996-10015.
39. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Couter E. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. Ann Intern Med 2004b;141: 846–850.
40. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E (2004) Short Sleep Duration Is Associated with Reduced Leptin, Elevated Ghrelin, and Increased Body Mass Index. PLoS Med 1(3): e62. Epub 2004 07 de diciembre.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Esclerosis Lateral Amiotrófica: Revisión de Evidencia Médica para Tratamiento.

Miriam E. Bucheli,[1] Mauricio Campos,[2] Diana B. Bermudes,[2] Jean P. Chuquimarca,[2] Katherin Sambache,[2] Jonathan F. Niato,[2] Priscila Villalba, Johana Montalvo, Andrés Andino, Cristian Calero,[3] Pilar Guerrero[4]

Resumen

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa generalmente de adultos que se desarrolla en forma progresiva. En la actualidad la ELA se considera una enfermedad compleja y de etiología multifactorial. Consecuentemente, el tratamiento óptimo de ELA debe ser integral y multidisciplinario. Este cuidado paliativo y temprano en pacientes con ELA demuestra mejorar su calidad de vida y sobrevida. Es fundamental el tratamiento sintomático adecuado, el manejo de los problemas respiratorios, el apoyo psicológico, el apoyo social desde una perspectiva multidisciplinaria. Esta revisión es basada en resúmenes de literatura de parámetros de práctica basados en evidencia médica, los cuales substancian recomendaciones para guiar decisiones clínicas en el tratamiento de la ELA y los cuales se enfocan principalmente en la información al paciente sobre diagnóstico y prognóstico, tratamiento de síntomas, decisiones sobre gastrostomía endoscópica, manejo de insuficiencia respiratoria, y cuidado paliativo.

Palabras Clave: *ELA, neurodegenerativo, parámetros práctica*

Abstract

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative adult onset disease. Presently, ALS is considered a complexed multifactorial disorder of unknown etiology. Consequently, optimal treatment of ALS requires an integral multidisciplinary approach. Early care and palliative support in ALS lead to an improvement in survival and quality of life of patients. A multidisciplinary treatment approach is essential to provide adequate management of symptoms, respiratory problems, psychological, and social support. This review is based on literature with evidence-based practice parameters, which substantiate recommendations to guide clinical decisions in the treatment of ALS. The focus is mainly on how information is provided to the patient in regards to diagnosis and prognosis, symptomatic treatment, decisions about nutrition and gastrulation, respiratory assistance, and palliative care.

Keywords: *ALS, neurodegenerative, practice parameters*

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), enfermedad neurodegenerativa, progresiva, que resulta de la degeneración de las neuronas motoras corticales, bulbares y medulares[1,2]. ELA fue descrita por primera vez hace 150 años, sin embargo su etiología continua desconocida, causa principal del retraso en el desarrollo de terapias efectivas.[3,4] Mecanismos explicativos propuestos incluyen estrés oxidativo, excitotoxicidad, formación de agregados intracelulares, inflamación, deficiencia del factor de crecimiento y desorganización de neurofilamentos. Nueva evidencia presentada sugiere que la muerte de la neurona motora es provocada por neuroglia.[5,6] ELA es un complejo trastorno multifactorial lo que permite múltiples puntos de acción e intervenciones terapéuticas.[7-9]

El tratamiento de ELA debe ser integral y multidisciplinario. Al carecer de tratamiento curativo, este debe ser enfocado en la atención temprana, prevención de deterioro prematuro y en afrontar mejor el proceso de dependencia.[10] Al tener en cuenta el carácter progresivo de la enfermedad y su pronóstico, es fundamental el tratamiento sintomático adecuado, el apoyo psicológico, el

[1] University of Massachusetts Medical School, Department of Neurology, Worcester, Massachusetts, USA.
[2]Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
[3]Departamento de Neurología, Hospital Carlos Andrade Marín. Quito, Ecuador.
[4]Departamento de Neurología, Hospital Nacional de Policía. Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia
Miriam Bucheli, MD, PhD.
miriam.bucheli@umassmed.edu

apoyo social y uso de cuidado paliativo desde una perspectiva multidisciplinaria que de acuerdo a evidencia médica ayuda en el pronóstico, supervivencia y calidad de vida de pacientes con ELA.[10,11] Esta guía describe resúmenes basados en evidencia de estudios y análisis previo para hacer recomendaciones para decisiones clínicas en el tratamiento de la ELA y se enfocan principalmente en:[12-15]

1. Información al paciente sobre diagnóstico y pronóstico;
2. Tratamiento de síntomas;
3. Decisiones sobre gastrostomía endoscópica;
4. Manejo de insuficiencia respiratoria; y
5. Cuidado paliativo.

Información al paciente sobre diagnóstico y pronóstico

Los siguientes principios son recomendados en el tratamiento de pacientes con ELA:[13,14]

1. Respeto a la autonomía del paciente;
2. Información al paciente dentro de un contexto cultural y sicológico apropiado;[16]
3. Atención al tiempo apropiado para toma de decisiones, el cual puede cambiar durante la enfermedad;
4. Continuidad en el tratamiento desde el diagnóstico al cuidado paliativo y fase final.

Las características de la ELA dejan a consideración numerosos y complejos problemas éticos que se sintetizan en el problema de la información que se da al paciente y el de toma de decisiones.[17]

El problema de la información que se da al paciente y familiares. Una información correcta es fundamental para que el afectado pueda ejercer su autonomía de decisión, el problema ético es cómo comunicar un diagnóstico y un pronóstico nefasto siendo lo menos traumático posible.[14,18] Es necesario ofrecer una información clara, correcta y completa con el fin de que el paciente pueda tomar decisiones conforme a sus valores, en plena libertad y conciencia.[14,17]

Se recomienda informar el diagnóstico en un marco apropiado después de una preparación cuidadosa y personal. Se debe invitar al paciente y a la familia a compartir su entendimiento de la enfermedad y sus pensamientos sobre el diagnóstico, respetando sus deseos de recibir la información directamente o por medio de un familiar y principalmente no quitar la esperanza al paciente ni a su familia.[12,15] Con lenguaje que debe ser claro y sin términos técnicos, el médico debe impartir conocimientos del diagnóstico y sus implicaciones asegurándose que el paciente comprenda la explicación y su lenguage verbal y no-verbal manifieste que el paciente está reaccionando apropiadamente.[15,18] Puntos positivos a incluir en la información del diagnóstico: más del 20% de casos sobreviven los 5 años y más del 10% viven más de 10 años.[12] Debe evitar comentar eventos difíciles en el pronóstico, empatizar y brindar apoyo emocional en todo momento. Debe resumir la información y formular un plan, incluyendo seguimiento en 2 a 4 semanas y dejando al paciente con un sentido de dirección y apoyo.[15,18]

El problema de la toma de decisiones, en particular, en los estados más avanzados.[14] En ELA, el pronóstico fatal y la posibilidad de llevar una vida en condiciones de dependencia, conllevan a decisiones terapéuticas particularmente difíciles. La toma de decisiones es crucial al momento de discutir la aplicación de aparatos para sustituir funciones vitales como la deglución y la respiración, especialmente la ventilación artificial, porque una decisión ponderada es incompatible con las situaciones de emergencia en que habitualmente se plantea esta necesidad; por ello, el paciente debe ser puesto en aviso previamente, para una decisión reflexionada. Se debe explicar los beneficios de la respiración ventilada asistida para la calidad y duración de vida del paciente.

Se emplean metodos no invasivos e invasivos con el fin de sustituir con medios artificiales las funciones bulbares afectadas, como nutrición, articulación de palabra, y respiración. Estas intervenciones consiguen mejorar la calidad de vida.[14]

Tabla 1. Manejo sintomático de ELA.[11,15,19,20,22,32]

ELA DEFINITIVA O PROBABLE	Riluzole: 50 mg 2 veces al día, ELA definitiva o probable, con menos de 5 años de duración, FVC 60%, y sin traqueotomía.
SIALORREA	Amitriptilina: comúnmente usada, oral 25-50 mg dos/tres veces al día. Atropina: gotas, 0,25-0,75 mg 3 veces al día. Escopolamina: oral o parches aproximadamente 1,5 mg cada 3 días. Toxina botulínica de tipo A: en glándulas salivales.
SECRECIONES BRONQUIALES	Anticolinérgicos: ipatropio, teofilina o furosemida. Beta antagonistas: metoprolol o propanolol. Mucolíticos: N-acetilcisteína.
DEPRESIÓN Y ANSIEDAD	Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina o inhibidores de receptación de serotonina, fluoxetina o paroxetina. Ansiolíticos: lorazepam sublingual o diazepam vía oral.
LABILIDAD EMOCIONAL	Dextrometorfano-quinidina: 30 mg cada uno en 2 dosis diarias. Amitriptilina: comúnmente usado, 50-75 mg al día.
CALAMBRES	Tratamiento inicial con AINES. Sulfato de quinina. Antiespásticos, relajantes musculares o toxina botulínica.
ESPASTICIDAD	Baclofeno: vía oral, dosis inicial 15mg en tres tomas diarias. Tizanidina: 6-24 mg al día. Diazepam: 10-30 mg diarios. Gabapentina: 900-2400 mg diarios. Toxina botulínica que demostró mejoría significativa en trismus y estridor.
INSOMNIO	Drogas hipnóticas: zolpidem, benzodiacepinas; lorazepam o diazepam, tomar precaución por depresión respiratoria.
DOLOR	Tratamiento inicial con analgésicos no narcóticos. Analgésicos opioides procurando mantener la dosis efectiva mínima.
EDEMA	Terapia física más diuréticos suaves.
LARINGOESPASMO	Si es por reflujo tratar con procinéticos e inhibidores de la bomba de protones; por causas diversas usar benzodiacepinas.

Tratamiento de síntomas

Sialorrea. El exceso de salivación se debe a factores como: deficiencia en el cierre de labios, pérdida de la capacidad de deglución autonómica, control postural de la cabeza disminuido, alteraciones en el sistema vegetativo y cierre defectuoso en el velo faríngeo.[11] La prevalencia de sialorrea en pacientes con ELA se estima en 50%.[19] Causa una diversidad de problemas como aislamiento social, sin embargo es tratable. 70% de los pacientes que reciben tratamiento medicamentoso por vía oral reportan mejoría.[19]

La aspiración portátil tiene resultados óptimos, sin embargo suele acompañársela con tratamiento farmacológico.[11]

- Amitriptilina es comúnmente usada con dosis orales entre 25-50 mg dos o tres veces al día preferiblemente iniciando las dosis por las noches. Logra razonable eficacia a un costo módico.[11,15]
- Gotas de Atropina de 0,25-0,75 mg tres veces al día demostra eficacia disminuyendo la cantidad de saliva secretada.[18]
- Escopolamina en forma oral o parches aproximadamente 1,5 mg cada tres días demostró significativa eficacia. Pacientes con excesiva salivación posiblemente necesitarán 2 parches.[15]
- Inyección de toxina botulínica tipo A en glándulas salivales ha mostrando resultados de aproximadamente 2 meses de duración, con repetidas inyecciones.[11]

En Ecuador la amitriptilina es el medicamento de preferencia para síntomas de ELA. Este antidepresivo contrarresta la sialorrea y aumenta las fases 3 y 4 de sueño por lo que sirve para el insomnio, actuando así en tres puntos claves que coexisten en pacientes con ELA como son la sialorrea, el insomnio y la depresión. Se recomienda ajustar la dosis de acuerdo a los síntomas y a la tolerancia del paciente. En Ecuador existen dos presentaciones farmacéuticas comerciales de amitriptilina, Tryptanol y Anapsique, esta última siendo conveniente por tener doble ranura para la prescripción de un cuarto de tableta, es decir puede comenzar con una dosis de 6.5 mg QD y escalar hasta 75 mg QD de acuerdo a las necesidades.

La evidencia demuestra que tanto la amitriptilina como la toxina botulínica de tipo A tienen efectividad semejante contra la sialorrea. En otro ensayo controlado la toxina botulínica de tipo B mostró mejoría en 12 semanas del 50% frente al 14% obtenido con placebo lo que justifica su fiable uso como inyecciones en glándulas parótidas y submandibulares.[19] Con esta medicación se ha reportado manifestaciones como dificultad al tragar (disfagia), boca seca, deterioro general neuromuscular por lo que es importante mantener dosis bajas.[20,21]

Secreciones Bronquiales. La insuficiencia respiratoria causada por el exceso de secreciones causa severa angustia al paciente. Las secreciones serosas y mucosas son producidas por estimulación colinérgica y adrenérgica de receptores (respectivamente) por ello el tratamiento se lo realiza por medio de fármacos que bloquean estos receptors. Entre los anticolinérgicos está el ipatropio. La teofilina y la furosemida pueden ser utilizados aunque no son anticolinérgicos. Como antagonistas andrenérgicos se puede hacer uso de metoprolol o propanolol además se cuenta con fármacos mucolíticos como la N-acetilcisteína.[15]

Labilidad Emocional. 20 a 50% de pacientes con ELA presentan afectación pseudobulbar con manifestaciones como bostezo patológico, exceso de risa o llanto sin que necesariamente exista afectación bulbar motora.[11,18,19] Una combinación de dosis fija de dextrometorfano (DM)/quinidina (Q) (30 mg DM/30 mg Q) reduce la frecuencia y gravedad de episodios de risa y llanto, sin embargo 89% de pacientes demuestran efectos adversos como: discinesia, náuseas, somnolencia, razón para descontinuación del tratamiento.[11,19]

La amitriptilina se ha usado comúnmente con dosis de 50-75 mg, sin embargo otras posibilidades con menos efectos secundarios son los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, como la fluvoxamina, la levodopa, e incluso el litio. En general el tratamiento se debe basarse en tolerabilidad, beneficio y costo.[11,15]

Calambres Musculares. Pueden ser un síntoma temprano y molestoso para pacientes con ELA. Comúnmente se presentan antes de dormir y deben ser tratados con masajes, ejercicio físico (por las noches), o hidroterapia.[15] Inicio de tratamiento debe hacerse con anti-inflamatorios menores como los AINEs (anti-inflamatorios no esteroidales).[11] Estudios utilizando vitamina E, gabapentina y sulfato de quinina demuestran este último el único efectivo, sin embargo la FDA no aprueba su uso en este caso.[19] Otras opciones viables son antiespásticos, relajantes musculares, magnesio, carbamazepina, diazepam, fenitoina, verapamilo; sin embargo no hay estudios que avalen un tratamiento farmacológico específico.[11,19]

Espasticidad. Terapia física ayuda a reducir la espasticidad,[15] hidroterapia, la aplicación de calor, frío, estimulación eléctrica con ultrasonido y en casos raros la cirugía pueden ser usados pero no existen estudios controlados sobre estos tratamientos en pacientes con ELA.[11]

El tratamiento farmacológico debe hacerse lenta y progresivamente para evitar el empeoramiento de la disfagia o la disfunción ventilatoria. Se puede utilizar baclofeno por vía oral a dosis iniciales de 15mg en tres tomas diarias, sin embargo uso de baclofeno intratecal demuestra mejores resultados. No hay un consenso sobre el uso de otras drogas. En ensayos fármacos la tizanidina (6-24 mg diarios), diazepam (10-30 mg diarios) y gabapentina

(900-2400 mg diarios), y la toxina botulínica demostraron mejoría significativa en trismus y estridor. La medicación debe estar asociada con terapia física adecuada.[15,20]

Depresión y ansiedad. Los cuadros depresivos y ansiosos son comunes en el paciente con ELA, presentándose por lo general al inicio de la enfermedad. La depresión no se relaciona con el deterioro de capacidades físicas o el tiempo de la enfermedad, y difícilmente llega a un cuadro de depresión mayor. Por otro lado, los episodios de ansiedad se presentan generalmente cuando se manifiesta la insuficiencia respiratoria.[11,15] Se recomienda indagar por síntomas y signos de depresión y ansiedad.[17]

El tratamiento debe dividirse en dos partes esenciales, psicoterapia y farmacoterapia. La amitriptilina mencionada anteriormente, e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la sertralina, fluoxetina, paroxetina son entre los más usados. No existen estudios específicos del uso de ansiolíticos en ELA sin embargo se puede usar lorazepam sublingual o diazepam por vía oral.[11,15]

Insomnio. Dificultad para dormir es frecuente y en la mayoría de los casos tiene varias causas como dolor muscular, incapacidad para cambiar de posición al dormir o la insuficiencia respiratoria.[11] Se recomienda indagar sobre síntomas y signos de insomnio y analizar con precaución el motivo para lograr un tratamiento adecuado.[17] Para el insomnio, la amitriptilina y zolpidem son los medicamentos más usados. No existen revisiones sistemáticas sobre el uso de ansiolíticos para el insomnio en ELA, pero diazepam oral o lorazepam sublingual pueden ser usados.[15] El método debe ser sumamente cauteloso por la depresión respiratoria que estos pueden causar y agravar la sintomatología de la enfermedad.[11,19]

Dolor y disnea. Contrario a lo que se afirma respecto a que ELA cursa sin sintomatología sensitiva, el dolor es una entidad común. 40 a 73% de pacientes experimentan dolor, que se puede aliviar mediante fisioterapia o utilizando la escala de analgesia propuesta por la OMS.[11] La aparición de disnea en la fase terminal de ELA es frecuente (más del 50%) y la actitud terapéutica, cuyo objetivo es evitarla completamente, dependerá de las causas o situación clínica particular.[19]

El tratamiento inicial puede realizarse con intervenciones no farmacológicas: ejercicio para aumentar el grado de movimiento, cambios de posición frecuentes, relajamiento y diversión. Posteriormente el tratamiento debe complementarse con analgésicos no narcóticos, AINES y drogas contra la espasticidad.[15,17] Los analgésicos simples incluyen el paracetamol; en caso de las drogas anteriormente mencionadas fallen en brindar alivio sintomático y posteriormente considerar opioides débiles como tramadol.[19] Los opioides deben ser usados bajo estricta vigilancia, procurando mantener la dosis eficaz mínima y así evitar los efectos secundarios como constipación o mioclonías. De cierta forma se considera que hay una subutilización de estos medicamentos puestos que ayudan a aliviar de manera eficaz problemas comunes en ELA como disnea y ansiedad.[22] Los opioides fuertes como morfina suelen ser una última opción.

Edema. Se produce por la falta de tono muscular e inmovilización, se maneja a través de terapia física que puede acompañarse de diuréticos suaves.[11]

Laringoespasmo. Es la sensación de brusca constricción de las cuerdas vocales, provocando incapacidad para respirar y pánico. Se da en 2% de casos en fases tempranas y hasta un 19% en fases tardías. Suele ser de resolución espontánea y se presenta en respuesta a varios factores como: tos, atragantamiento con saliva, reflujo gastroesofágico. Si la causa es el reflujo se puede tratar con procinéticos e inhibidores de la bomba de protones y en otras causas diversas se puede dar uso a benzodiacepinas.[11]

Decisiones sobre gastrostomía endoscópica

Nutrición y Disfagia. El estado nutricional y el peso corporal son importantes factores de predicción de supervivencia.[23] Se recomienda comunicar al paciente y familiares la importancia de la nutrición e hidratación para prevenir el rápido progreso de la enfermedad.[17] Factores que restringen adecuada nutrición se desarrollan insidiosa y progresivamente, además se ha notado hipermetabolismo en pacientes con ELA, posiblemente contribuyendo a una neurodegeneración más rápida.[23] Las consecuencias funcionales son asfixia, aspiración, pérdida de peso y deshidratación. La disfagia es uno de los primeros síntomas que revela una disfunción en la deglución, pero no es la única razón de la malnutrición y pérdida de peso. La debilidad en miembros superiores enlentece la ingestión y hace que el paciente dependa de terceros para su alimentación, prolongando la duración de las comidas, frecuentemente pacientes no terminan de comer. La ansiedad y depresión también pueden llevar a la anorexia. La ingesta reducida de líquidos y fibra más el uso de opioides pueden causar constipación y consecuentemente pérdida del apetito.[24] La desnutrición contribuye a debilitar el sistema immunológico.[23] El estado nutricional incluyendo el peso del paciente, debe ser valorado en cada visita médica.

Para facilitar una correcta ingesta, se recomienda:

- evitar alimentos que puedan provocar atragantamientos,
- fragmentar las comidas,
- cambiar la consistencia de los alimentos: dieta triturada, utilización de espesantes,
- utilizar alimentos de fácil masticación y movilización con la lengua,
- cambiar la temperatura de los alimentos.

Se pueden usar suplementos nutricionales. La ingesta adecuada de líquidos es también importante para mejorar la articulación de las palabras, mantener higiene oral y reducir el riesgo de constipación. A medida que la disfagia progresa estas medidas se vuelven insuficientes y la alimentación artificial es necesaria y debe ser discutida con pacientes.[17] Existen tres procedimientos que pueden ayudar a mantener una nutrición adecuada: la gastrostomía endoscópica percutánea (GEP), la gastrostomía radiológica percutánea (GRP) y la sonda nasogástrica (SNG).[12,19]

Las indicaciones para gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) son: dificultad al deglutir la medicación, asfixia durante la alimentación, tiempo prolongado para ingerir alimentos y fatiga al hacerlo.[11,12] Se ha demostrado que el uso de GEP estabiliza el peso y el índice de masa corporal. No existen estudios específicos que evalúen el tiempo de inicio de GEP en pacientes con ELA, aunque se recomienda colocar GEP cuando la disfagia esté presente y la FVC sea mayor a 50%. Estudios evidencian un aumento de supervivencia con su uso, comparado con pacientes que reciben alimentación oral.[10]

La GRP es una nueva alternativa a la GEP su principal ventaja es que no requiere sedación para su colocación y por lo tanto es confiable en pacientes con insuficiencia respiratoria o en mal estado general. Menos documentado que la GEP, la SNG incrementa las secreciones orofaríngeas y está asociado con incomodidad, dolor y ulceraciones.[15]

Altas dosis de vitaminas, minerales y otros suplementos son usados por más del 79% de pacientes con ELA. Varios estudios no han encontrado beneficio de la terapia con Vitamina E en pacientes tratados concomitantemente con riluzole.[19,25]

Manejo de insuficiencia respiratoria

Los problemas respiratorios en los pacientes con ELA se presentan como resultado de la debilidad de los músculos respiratorios o por la afectación bulbar, lo que puede ocasionar aspiración e infecciones respiratorias.[15] Esto conduce a una insuficiencia respiratoria, resultando en la retención de CO2, hipoxemia y fallo respiratorio. El fallo respiratorio con o sin neumonía es la causa más común de muerte en pacientes con ELA.[26] Los síntomas de insuficencia respiratoria incluyen respiración corta y trabajosa, ortopnea, dificultad con secreciones, problemas al dormir, sueño excesivo, dolor de cabeza en la mañana, problemas de concentración y memoria, depresión, letargia, fatiga, nicturia, hiporexia. Signos de insuficiencia respiratoria: taquipnea, uso de músculos accesorios de la respiración, movimiento abdominal paradójico, disminución de mobilidad tocárica, tos, xerostomía, diaforesis, taquicardia, mareo, síncope, confusión, pérdida de peso, papiledema.[24]

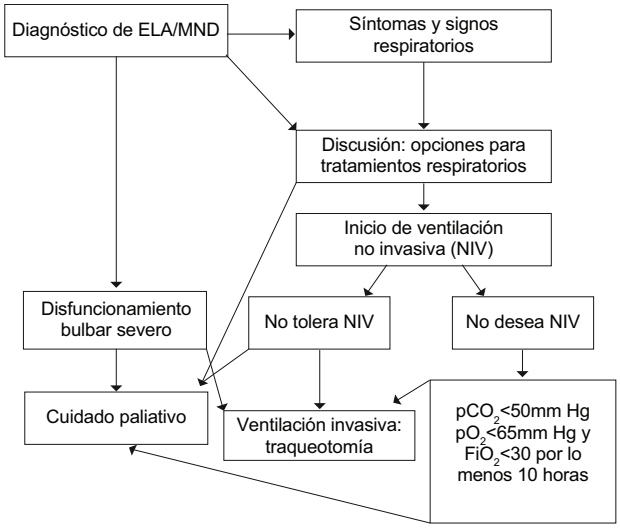


Figura 1. Manejo problemas respiratorios en ELA.

En cuanto al manejo de problemas respiratorios se recomenda vigilar la hipoxemia por hipoventilación. Exámenes seriados son recomendables para guiar el manejo de ventilación, con el conocimiento que ningún examen puede detectar con certeza la hipoventilación.[12] Para el manejo de problemas relacionados con la ventilación alveolar se debe ofrecer ventilación no invasiva (NIV) como uno de los procedimientos iniciales efectivos para la ELA.[11,12] (figura 1) Estudio sobre uso de NIV demuestran que promueve eficazmente supervivencia y ayuda a disminuir síntomas de hipoventilación.[10] Para el manejo a largo plazo y si la supervivencia es la meta, se puede ofrecer ventilación invasiva luego de informar al paciente y su familia los beneficios y desventajas de la misma.[12] La logística y ética de suspender ventilación no invasiva o invasiva debe ser comunicada desde su inicio.[17] Se debe respetar el derecho de autonomía del paciente para rechazar tratamiento o suspenderlo, incluyendo la ventilación mecánica. En caso de suspender ventilación, usar adecuada medicación para prevenir disnea y ansiedad.[12] Es el consenso del comité de Estándares de Calidad y de ELA de la Asociación Americana de Neurología que no se administre medicación paralizante durante la suspensión de ventilación.[12]

Para el diagnóstico de insuficiencia respiratoria se pueden utilizar métodos no invasivos que evalúan la funcionalidad de los músculos involucrados en la respiración como la capacidad vital (CV), el test de presión inspiratoria nasal (SNP), y la presión estática máxima en la bucal (PIM).[26] La CV es la prueba más disponible y si es posible deberá medirse de pie y en decúbito supino. El test de presión inspiratoria nasal (SNP) podría ser más eficaz que la capacidad vital (CV) para detectar fallo respiratorio, pero ninguno de los dos ha mostrado ser lo suficientemente sensible para detectar fallo respiratorio en pacientes con afectación bulbar severa, aunque algunos autores recomiendan utilizar la SNP en pacientes con

Tabla 2. Criterios propuestos para iniciar Ventilación no Invasiva (NIV) (adaptado de[15])

1. Síntomas relacionados a debilidad respiratoria, al menos uno de los siguientes:
a. Disnea
b. Ortopnea
c. Interrupción del sueño que no sea debido a causa del dolor
d. Cefalea diurna
e. Pobre concentración
f. Pérdida del apetito
g. Excesiva somnolencia durante el día
2. Signos de debilidad respiratoria (CVF<80% 0 SNP<40cm H2O)
3. Evidencia de cualquiera de los siguientes:
a. Desaturación nocturna significante, o
b. Gasometría arterial en la mañana PCO2 > 6.5 Kpa.

compromiso bulbar.[26] Medición de la saturación de oxígeno nocturna puede detectar hipoventilación y puede ser realizado en casa. Los síntomas y signos de insuficiencia respiratoria incluyendo los signos de hipoventilación nocturna deberán ser revisados en cada visita médica cada 2-4 meses por CV, SNP o PIM.[26]

La NIV y la ventilación mecánica por traqueotomía (TV) son las terapias más usadas para aliviar los síntomas respiratorios, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia del paciente. No hay una evidencia clara respecto al tiempo y criterios de uso de NIV o TV en pacientes con ELA. Tabla 1 presenta criterios propuestos para el inicio de tratamiento con NIV.[15,26]

La NIV es la terapia inicial preferida para aliviar los síntomas respiratorios y debe ser considerada antes que la TV. El manejo de secreciones es un factor importante en su éxito. Los pacientes que no pueden usar NIV deben ser informados sobre colocación de TV y cuidados paliativos.[26] Uso de NIV es para mejorar la calidad de vida más que para prolongarla, al contrario de la TV. La TV puede prolongar la sobrevida por varios meses pero impacta al paciente y sus cuidadores. La TV puede ser propuesta cuando el tratamiento con NIV no ha sido efectivo, por la progresión de la enfermedad o cuando el paciente no tolera NIV por pérdida del tono bulbar y por dificultad para expulsar secreciones.[26] Los parámetros prácticos para ELA de la Academia Americana de Neurología (AAN) recomiendan considerar el tratamiento con NIV en pacientes con significante debilidad muscular respiratoria.[26]

Terapia de oxígeno. Está contraindicada (inclusive de 0.5-2 L/min) y contribuye al deterioro de síntomas respiratorios y retención de CO2 en pacientes con insuficiencia respiratoria neuromuscular resultando en coma hipercápnico o paro respiratorio.[26] Para pacientes con ELA que necesiten terapia de oxigenación para problemas independientes de ELA y relacionados a enfermedades pulmonares o cardíacas, oxígeno debe ser administrado junto con NIV.[24,26]

Manejo multidisciplinario de ELA

Se recomienda un enfoque multidisciplinario para ELA, este puede prolongar supervivencia y mejorar la calidad de vida de pacientes.[24,27-29] Los siguientes especialistas deben ser parte o estar disponibles en el equipo de cuidado: neurólogo, neumólogo, gastroenterólogo, fisiatra, trabajador social, terapistas física, ocupacional y del lenguaje, enfermera, nutricionista, psicólogo y dentista. Las visitas deben programarse cada 2 a 4 meses o según sea necesario.[15] Pacientes que reciben atención regular especializada requieren menos y más cortas admisiones hospitalarias.[24] Es recomendable la creación de un centro especializado multidisciplinario para el tratamiento de ELA.

Riluzole. En la actualidad el riluzole es el único fármaco aprobado (en 1995) por la US Food and Drug Administration (FDA) para el manejo de pacientes con ELA. El riluzole es un derivado benzotiazol que interfiere con la transmisión mediada por glutamato en el sistema nervioso central.[8] La excitotoxicidad del glutamato y su aumento conlleva a la muerte de neuronas motoras o apoptosis neural.[30] Se especula que el riluzole inactiva canales de sodio, inhibe la liberación de glutamato y bloquea las acciones postsinápticas de los receptores de NMDA.[9] Otros fármacos reducen la presencia glutamato en la sinapsis (lamotrigina, dextrometorfano) o análogos del GABA, neurotransmisor que bloquea la biosíntesis de glutamato (gabapentina, vigabatrina). El único tratamiento que ha demostrado alargar la supervivencia de los pacientes es el riluzole.[11,19,31,32] Estudios sugieren que su eficacia aumenta mientras más temprano se administre y que su uso resulta en retraso del desarrollo de la enfermedad, incrementando la supervivencia en un promedio de 4 meses.[15,24,25,31] Riluzole tiene un efecto terapéutico ligero en la función bulbar y de extremidades, y no mejora la fuerza muscular.[31, 32] La administración de la medicación suele tener un profundo efecto psicológico positivo en el paciente y sus familiares.[15]

El riluzole debe ser administrado 50 mg BID para prolongar la supervivencia para pacientes con diagnóstico definitivo o probable, con la capacidad vital forzada (FVC) 60%, y sin traqueotomía.[25] Esta droga ha demostrado prolongar la sobrevida más evidentemente en pacientes menores de 75 años, con variedad bulbar de inicio y con severidad moderada, con duración corta de la enfermedad y con capacidad funcional residual y ventilatoria aceptable.[8,9]

El riluzole es un medicamento seguro.[15] Una vez iniciado el tratamiento se deberá realizar controles generales periódicos, efectos adversos son la astenia, náusea, sangrado leve, hipertensión arterial, función pulmonar redu-

cida, vómitos, astenia, neumonía y dolor abdominal; la neutropenia marcada se produce en 3 de cada 4000 pacientes elevación reversible de los niveles de aminotransferasas hepáticas.[25,31] Para los pacientes que desarrollan fatiga al tomar riluzole, considérese descartar el medicamento.[25]

Nuevas drogas que pueden modificar el curso de ELA y se experimentan en la actualidad incluyen la ceftriaxona y altas dosis de metilcobalamina (vitamina B12) que reduce los niveles de homocisteína, aminoácido excitador que media toxicidad en células neuronales, dexpramipexol, un antioxidante que actúa a nivel mitocondrial.[9] Dexpramipexol, ocasionó cambio positivo en ensayo clínico II demostrando un incremento en sobreviviencia.[33] Sin embargo, fase III estudios clínicos no demostraron cambios significativos en funcionamiento o sobrevivencia.[30]

Terapia con células madre. El papel del implante de células pluripotenciales en la terapéutica ha sido planteado últimamente, sin embargo, en la actualidad no hay suficiente evidencia que justifique su uso. Quedan muchas preguntas por responder como cuál es el tipo de células más adecuado para implantar, cuál debe ser el volumen del implante, cuál es la vía de implantación, cuál es el lugar donde implantar o cuál es la necesidad de administración de sustancias concomitantes, especialmente los inmunosupresores.[34] Ensayos controlados se realizan en varios centros para definir o descartar su uso terapeútico.

Otros cuidados paliativos

En cuanto al tratamiento rehabilitador, se debe mantener la mayor calidad de vida del paciente, mejorar su adaptación al entorno, aumentar su autonomía y resolver las complicaciones que surjan. Debe ser de inicio temprano y a largo plazo.

La terapia ocupacional tiene como objetivo mantener y/o compensar la función deteriorada y preservar la máxima autonomía y calidad de vida, además, debe evaluar al paciente e instruir sobre los ejercicios apropiados, facilitando el manejo de instrumentos de uso cotidiano.

La rehabilitación neuropsicológica tiene como objetivo reducir el impacto de las dificultades cognitivas y conseguir un nivel de integración más óptimo. La intervención cognitiva es una estrategia rehabilitadora necesaria, sus procedimientos se pueden clasificar en:[11]

- Restauración de la función.
- Compensación conductual o adaptación funcional.
- Adaptación del entorno.
- Enfoque conductual.

Cuidados psicosociales. El cuidado paliativo se debe iniciar desde la etapa del diagnóstico para permitir una aceptación de la enfermedad y una mejor predisposición al tratamiento o terapias para retardar los síntomas de ELA.[17]

Los pacientes presentan problemas de depresión, baja autoestima, exclusión social ya que les cuesta aceptar su enfermedad y lo cual contribuye a relaciones sociales escasas.

El ajuste y estrés emocional de ser portador de una enfermedad fatal e incurable es inmenso inclusive en una familia con lazos cercanos. A medida que la enfermedad progresa, el ajuste de la familia continúa siendo necesario.[35] Los amigos y familia pueden influenciar de gran manera y contribuir a la calidad de vida de pacientes con ELA puesto que pacientes se sienten respaldados y pueden sostenerse en ellos en momentos difíciles.

La conformación de grupos de apoyo contribuyen en gran medida ya que permiten a los pacientes a compartir con personas que atraviesan su misma realidad.

Consideraciones específicas para pacientes de ELA en Ecuador.

Ética. El paciente es el dueño de sí mismo y es aquel que debe tomar las decisiones en cuanto al manejo de su enfermedad, por lo tanto se debe respetar su autonomía. Para lograr este objetivo se debe considerar la realización de un Documento de Instrucciones Previas para que el paciente tenga tiempo de pensar y analizar su situación en las fases iniciales de la enfermedad y así planificar como será su tratamiento a futuro. Se debe detallar como afrontar las complicaciones comunes, y programas los cuidados que recibirá en las fases terminales de la enfermedad. Se deberá nombrar un representante que garantice el cumplimiento de los deseos del paciente. Se deberá dar flexibilidad al paciente para cambiar de opinión y modificar temas de soporte vital a lo largo de la enfermedad. Se recomienda hacer un seguimiento para garantizar que las directrices y deseos del paciente sean tomados encuenta durante todas las fases de la ELA y que el personal médico tenga conocimiento de las decisiones expresadas en el documento por el paciente.

Acceso y costo. A pesar de ser relativamente rara, ELA es una enfermedad reconocida a nivel mundial por el impacto en sistemas de salud y en la sociedad debido a su mortalidad, morbilidad y costos socio económicos.[36]

El cuidado de la ELA varía y se relaciona al contexto cultural de cada país.[16] En general en países en vías de desarrollo el acceso a tratamiento es limitado. En Ecuador el sistema de disponibilidad y acceso al cuidado de salud para pacientes con ELA y sus familias es restringido por

(1) la falta de recursos económicos,

(2) disponibilidad de médicos especializados, e

(3) inaccesibilidad a centros especializados, incluyendo atención en zonas rurales.[17] Recursos económicos determinan el cuidado del paciente con ELA incluyendo diagnóstico, segunda opinión y tratamiento. A medida que progresa la enfermedad, el costo del tratamiento de ELA es elevado, e incluye costos de cuidado, discapa-

cidad, medicamentos y equipo ortopédico.[36,37] El riluzole es costoso, aproximadamente $300-600 al mes en países donde es autorizada su venta. A pesar de no ser autorizada su venta en Ecuador, pacientes logran su abastecimiento por medio de compra en otros países. Otros fármacos para tratar la sintomatología tienen gran relevancia para el manejo de la enfermedad aumentando el costo para tratamiento.[36] Dentro de los fármacos preferidos en Ecuador, la amitriptilina es un medicamento de costo relativamente bajo (aproximadamente 10 centavos de dólar).

Calidad de vida. Al ser ELA una enfermedad de progresiva discapacidad funcional del individuo, existe una reducción de la habilidad para realizar actividades del diario vivir, repercutiendo sobre la calidad de vida.[36] Cabe añadir que el cuidado de pacientes por lo general está a cargo de familiares, lo cual implica limitaciones en la calidad de vida de la familia, representando a la vez una carga económica ya que muchos deben dejar de trabajar para cuidar del paciente.[36]

La calidad de vida de los pacientes con ELA no solo depende de factores como la fuerza o el funcionamiento físico, se involucran factores psicológicos, sociales, y de bienestar existencial además de la espiritualidad por lo que resulta indispensable conocer el estado psicosocial del paciente con ELA.[31,17] La importancia de los cuidados paliativos tiene énfasis en la modificación del manejo de los síntomas.[17]

Espiritualidad. Se ha demostrado que la religiosidad y la espiritualidad tienen efectos positivos sobre la calidad de vida y resultados en pacientes de ELA. En estudios, la religión está positivamente asociada con los cuidadores de pacientes con ELA. La espiritualidad desempeña un rol relevante para pacientes y cuidadores que enfrentan el estrés de una enfermedad terminal.[38,39] La asistencia médica puede fomentar este aspecto de la atención, la importancia de la espiritualidad y su impacto en los pacientes y cuidadores.[17] Pacientes tienden a mostrar mayor satisfacción con la relación médico-paciente, mayor cumplimiento con el tratamiento establecido y una mayor comodidad con las recomendaciones y sugerencias dadas por el medico cuando estos integran creencias espirituales y religiosas de los pacientes.[39] En Ecuador la importancia a la religión puede influenciar directamente el manejo médico y las elecciones sobre los problemas del final de vida en pacientes con ELA.

Necesidades del cuidador. El cuidar de una persona con ELA implica grandes responsabilidades requiriendo de más cuidado y atención a medida que evoluciona la enfermedad. Uno de los principales problemas es que cuidadores se ven obligados a dejar actividades cotidianas para cuidar a pacientes. Al tener que dedicar todo su tiempo al cuidado del paciente, los cuidadores dejan de lado su vida social y laboral. El cuidador suele ser afectado psicológicamente con riesgo de depresión, ansiedad, desesperación ante el deterio progresivo.[39]

El marco paliativo efectivo necesita abordar las necesidades del cuidador quien debe contar con asesoramiento, grupos de apoyo y un sistema de gestión frente a crisis, los mismos que deben estar disponibles en todo momento.[17]

Agradecimientos

Proyecto ALS-Ecuador y M. Bucheli fue financiado mediante el Programa Prometeo-SENESCYT. Estamos agradecidos por el apoyo a Janet de Montenegro por relaciones con medios de comunicación, Magdalena Sánchez y Galarraga y Daniel –FUNDEM (Fundación Ecuatoriana para la esclerosis múltiple), los Dres. Fernando Alarcón y Roberto Salinas (Hospital Eugenio Espejo), los Dres. Ramiro Montenegro y Cristian Calero (Hospital Carlos Andrade Marín), Ecuador Ministerio de Salud Pública, la Sociedad Ecuatoriana de Neurología y la Universidad San Francisco de Quito por apoyo logístico. Divulgación de intereses: Ninguno.

Referencias

1. Brain, W.R., Walton, J.N., Brain's diseases of the nervous system. 1969.
2. Wijesekera, L.C. and P.N. Leigh, Amyotrophic lateral sclerosis. Orphanet J Rare Dis, 2009. 4: p. 3.
3. Rowland, L.P., How amyotrophic lateral sclerosis got its name: the clinical-pathologic genius of Jean-Martin Charcot. Arch Neurol, 2001. 58(3): p. 512-5.
4. Rowland, L.P. and N.A. Shneider, Amyotrophic lateral sclerosis. N Engl J Med, 2001. 344(22): p. 1688-700.
5. Kang, S.H., et al., NG2+ CNS glial progenitors remain committed to the oligodendrocyte lineage in postnatal life and following neurodegeneration. Neuron, 2010. 68(4): p. 668-81.
6. Di Giorgio, F.P., et al., Non-cell autonomous effect of glia on motor neurons in an embryonic stem cell-based ALS model. Nat Neurosci, 2007. 10(5): p. 608-14.
7. Maragakis, N. and J.D. Rothstein, New treatments in amyotrophic lateral sclerosis. Neuropsychopharmacology, 2011. 36(1): p. 370-2.
8. Granados, A., Torres, G., Pardo, R., Esclerosis lateral amiotrófica. Una revisión crítica sobre su tratamiento con riluzole. Acta Neurol Colomb, 2007. 23(3): p. S33-S40.
9. Pratt, A.J., E.D. Getzoff, and J.J. Perry, Amyotrophic lateral sclerosis: update and new developments. Degener Neurol Neuromuscul Dis, 2012. 2012(2): p. 1-14.
10. Borasio, G.D., Palliative care in ALS: searching for the evidence base. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord, 2001. 2 Suppl 1: p. S31-5.

11. Arpa G., J., Enseñat C., A., García M., A., Gastón Z., I., Guerrero S., A., Juan G., F.J., Martínez M., M.L., Montero O., C., Pascual C., J., Povedano P., M., Tranche I., S., Guía para la atención de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en España, M.d.S.y. Consumo, Editor 2007, GRAFO, S.A.: Madrid.
12. Miller, R.G., Examining the evidence about treatment in ALS/MND. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord, 2001. 2(1): p. 3-7.
13. Miller, R.G., et al., Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: ALS Practice Parameters Task Force. Neurology, 1999. 52(7): p. 1311-23.
14. Bede, P., et al., Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis: a review of current international guidelines and initiatives. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011. 82(4): p. 413-8.
15. Andersen, P.M., et al., EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. Eur J Neurol, 2005. 12(12): p. 921-38.
16. Smyth, A., et al., End of life decisions in amyotrophic lateral sclerosis: a cross-cultural perspective. J Neurol Sci, 1997. 152 Suppl 1: p. S93-6.
17. Byock, I., Mitsumoto, H., The ALS Peer Workgroup Members, Completing the Continuum of ALS Care: A consensus Document, in Promoting Excellence in End-of-Life Care2004, The Robert Wood Johnson Foundation.
18. Johnston, W.S., K. Hoskins, and L. McCluskey, Amyotrophic lateral sclerosis: ethical challenges. Neurology, 2011. 76(7 Suppl 2): p. S1-5.
19. Miller, R.G., et al., Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 2009. 73(15): p. 1227-33.
20. Winterholler, M.G., et al., Recurrent trismus and stridor in an ALS patient: successful treatment with botulinum toxin. Neurology, 2002. 58(3): p. 502-3.
21. Jeung, I.S., et al., Effect of botulinum toxin a injection into the salivary glands for sialorrhea in children with neurologic disorders. Ann Rehabil Med, 2012. 36(3): p. 340-6.
22. Leigh, P.N., et al., The management of motor neurone disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003. 74 Suppl 4: p. iv32-iv47.
23. Jawaid, A., et al., A decrease in body mass index is associated with faster progression of motor symptoms and shorter survival in ALS. Amyotroph Lateral Scler, 2010. 11(6): p. 542-8.
24. Radunovic, A., H. Mitsumoto, and P.N. Leigh, Clinical care of patients with amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neurol, 2007. 6(10): p. 913-25.
25. Miller, R.G., et al., Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 2009. 73(15): p. 1218-26.
26. Gruis, K.L. and N. Lechtzin, Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: a primer. Muscle Nerve, 2012. 46(3): p. 313-31.
27. Rodriguez de Rivera, F.J., et al., Outcome of patients with amyotrophic lateral sclerosis attending in a multidisciplinary care unit. Neurología, 2011. 26(8): p. 455-60.
28. Traynor, B.J., et al., Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival: a population based study, 1996-2000. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003. 74(9): p. 1258-61.
29. Van den Berg, J.P., et al., Multidisciplinary ALS care improves quality of life in patients with ALS. Neurology, 2005. 65(8): p. 1264-7.
30. Venkova-Hristova, K., et al., Progress in therapy development for amyotrophic lateral sclerosis. Neurol Res Int, 2012. 2012: p. 187234.
31. Ginsberg, G. and S. Lowe, Cost effectiveness of treatments for amyotrophic lateral sclerosis: a review of the literature. Pharmacoeconomics, 2002. 20(6): p. 367-87.
32. Miller, R.G., J.D. Mitchell, and D.H. Moore, Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). Cochrane Database Syst Rev, 2001(4): p. CD001447.
33. Cudkowicz, M., et al., The effects of dexpramipexole (KNS-760704) in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. Nat Med, 2011. 17(12): p. 1652-6.
34. Matías-Guiu, J., Barcia, J.A., García-Verdugo, J.M., Terapia celular en la esclerosis lateral amiotrófica. Neurología, 2008. 23(4).
35. Williams, M.T., et al., ALS: Family caregiver needs and quality of life. Amyotroph Lateral Scler, 2008. 9(5): p. 279-86.
36. Lopez-Bastida, J., et al., Social economic costs and health-related quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Spain. Amyotroph Lateral Scler, 2009. 10(4): p. 237-43.
37. Bromberg, M.B., et al., A timeline for predicting durable medical equipment needs and interventions for amyotrophic lateral sclerosis patients. Amyotroph Lateral Scler, 2010. 11(1-2): p. 110-5.
38. Calvo, A., et al., Religiousness is positively associated with quality of life of ALS caregivers. Amyotroph Lateral Scler, 2011. 12(3): p. 168-71.
39. Weller, A.B., Caregiver Religiosity, Spirituality, and Positive Emotion as Predictors of Psychological Well-being in Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients, in Philadelphia College of Osteopathic Medicine2009: Philadelphia.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Enfermedad de Moyamoya: Revisión de la Literatura.

Rogelio Domínguez-Moreno,[1] Mario Morales-Esponda,[1] Natalia Lorena Rossiere-Echazarreta,[1] Adolfo Leyva-Rendón[2]

Resumen

La enfermedad de Moyamoya es un desorden cerebrovascular idiopático, poco frecuente en población no asiática, que se caracteriza por estenosis bilaterales de las arterias carótidas internas y sus ramas principales, así como por la neoformación de vasos a nivel de la base del cráneo (rete mirabile) y ramas provenientes de la arteria carótida externa, como mecanismo compensador a la isquemia crónica. Su pico de edad es bifásico presentándose alrededor de los 5 y 40 años. En los niños los cuadros predominantes son de tipo isquémico; mientras que, en adultos se presenta como cuadros hemorrágicos. El método de diagnóstico señalado como el estándar de oro es la angiografía digital; otros métodos con resultados similares son la angioresonancia magnética y la angiotomografía. El tratamiento de esta enfermedad es meramente quirúrgico caracterizado por la realización de revascularizaciones, ya sea de forma directa o indirecta. El pronóstico de estos pacientes no está bien definido aún; mas se ha observado que este es peor en quienes la enfermedad apareció en edad temprana.

Palabras Clave: *Moyamoya*

Abstract

Moyamoya disease is an idiopathic cerebrovascular disorder, uncommon in non-Asian population, which is characterized by bilateral stenosis of the internal carotid arteries and their major branches, as well as by the neoformation of vessels at the base of the skull (rete mirabile) and branches originated from the external carotid artery, as a compensatory mechanism due to a chronic ischemia. Its peak age is biphasic appearing around 5 and 40 years of age. In children the predominant pictures are of ischemic types while, in adults it presents itself as hemorrhagic pictures. The digital angiography is pointed out as the gold standard among all the diagnostic methods, although similar results can be obtained with an angio-MRI and angio-CT. The disease's treatment is merely surgical characterized by a revascularization achievement, either made in a direct or indirect form. The prognosis of these types of patients is not well defined yet; but it has been observed that its worst in which the disease appeared at an early age compared to those in whom it appeared later on.

Keywords: *Moyamoya*

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

La enfermedad de Moyamoya es un desorden cerebrovascular idiopático, no aterosclerótico, no inflamatorio y no amiloide poco común. Se caracteriza por una estenosis y oclusión crónica progresiva de la arteria carótida interna supraclinoidea y de sus ramas principales, dentro del polígono de Willis; así como, de las arterias cerebral media (ACM) y arteria cerebral anterior (ACA). Esta estenosis causa la formación de una fina red colateral de vasos, en la base del cerebro, característica de esta patología. Generalmente, el compromiso vascular es bilateral aunque se describen casos con afectación unilateral, tanto en edad pediátrica como adulta; con progresión a enfermedad bilateral en uno o dos años de iniciado el proceso patológico.[1-7]

La primera descripción de la enfermedad fue realizada en Japón en 1957 por Takeuchi y Shimizu; sin embargo, fue nombrada recién como enfermedad de Moyamoya, en 1969 por Suzuki y Takaku, debido a su parecido al humo de cigarro cuando se visualizaba por medio de la angiografía.[8-10]

Epidemiología

La enfermedad de Moyamoya tiene su mayor incidencia en el continente asiático, principalmente en Japón; país donde se han diagnosticado más de 3,000 casos desde la primera descripción de la enfermedad.[11-13]

La incidencia anual de esta patología en Japón es de 3% (400 casos). En Estados Unidos la incidencia es

[1]Universidad Veracruzana Campus Minatitlán
[2]Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

Correspondencia
Rogelio Domínguez Moreno
Paris 21-C Colonia Nueva Mina Norte
Minatitlán, Veracruz, México.
C.P. 96734
Tel: 52+ (922)124-34-71
E-mail: rogelio_dm@hotmail.com

de 0.086/100,000 habitantes; cifra que varía de acuerdo a las etnias, siendo la más afectada la asiático-americana seguido por áfrico-americana, caucásica y finalmente la raza hispánica. Hasta el año 1997, las cifras de Moyamoya en el mundo eran de 625 pacientes en Asia, 201 en el continente europeo, 176 en Norteamérica y Sudamérica, 52 en África y 9 en el continente australiano; para el 2003 habían sido tratados 7,700 pacientes en Japón, con una prevalencia de 6.03 pacientes por cada 100,000 habitantes y una incidencia de anual de 0.54 por cada 100,000 habitantes.[14-16]

El índice de afectación mujer/hombre que se ha reportado es de 1,8. La distribución de inicio, en cuanto a edad, se ha calculado en 2 picos siendo el pico más alto a los 5 años y el menor a los 40 años de edad. El 47.8% de los casos son diagnosticados antes de los 10 años de edad; sin embargo, la incidencia pediátrica ha empezado a disminuir.[17]

Si bien es cierto, los casos aislados son más frecuentes que los casos familiares; estos últimos se reportan aproximadamente en 15% de los casos, apareciendo cinco veces más en mujeres con una media de presentación a los 11.8 años de edad. El riesgo de ocurrencia en los padres de los pacientes, así como en sus hermanos fue treinta a cuarenta veces mayor que en la población general.[18]

Fisiopatología

La fisiopatología de esta enfermedad empieza por la disminución progresiva del calibre vascular con los consiguientes cambios en la arquitectura vascular cerebral, como respuesta compensatoria a la isquemia cerebral, generando neovascularización.[19,20] Es posible distinguir aquí un sistema intracerebral colateral y otro sistema extracraneal; en fases tempranas de la enfermedad, el sistema intracraneal colateral trata de evitar la isquemia que afecta a los territorios vasculares con el típico patrón de Moyamoya (rete mirabilis).[21]

Los hallazgos histopatológicos observados en las terminaciones de la carótida interna han mostrado engrosamiento fibrocelular de la íntima, una ondulación de la lámina elástica interna y atenuación de la media. Los datos de estudios recientes sugieren que la caspasa-3-dependiente de la apoptosis puede asociarse con estos cambios histopatológicos.[22-24] Los vasos colaterales muestran evidencia de estrés, relacionado con un aumento del flujo sanguíneo; dichas características incluyen una lámina elástica fragmentada, una media con pared adelgazada y la presencia de microaneurismas; estos hallazgos ayudan a explicar porque algunos pacientes presentan hemorragias.

La expresión del factor básico de crecimiento de los fibroblastos, las moléculas de adhesión intercelular tipo 1, la Selectina-E y el factor de crecimiento de los hepatocitos se encuentran aumentados en el líquido cefalorraquídeo (LCR); lo que sugiere un proceso inflamatorio del sistema nervioso central (SNC). El factor de crecimiento del hepatocito es el responsable del engrosamiento y migración de células musculares a la íntima en la arteria carótida interna terminal; así mismo, se cree que ciertas proteínas angiogénicas intervienen en la neoformación vascular vista en esta enfermedad.[25-30]

La existencia de locus asociados con la enfermedad de Moyamoya se han identificado en los cromosomas 3, 6, 8 y 17; el antígeno leucocitario humano (HLA) B51 y la combinación HLA B51-HLA DR4 se han encontrado con frecuencia en estos pacientes.[31-36]

Síndrome vs enfermedad

Existe dos formas de presentación de esta patología, el 'Síndrome de Moyamoya' o 'Cuasi Moyamoya' y la Enfermedad de Moyamoya; ambas comparten el mismo cuadro angiográfica, sin embargo, la primera es de orígen idiopático mientras que la segunda se presenta durante el transcurso de otra enfermedad, de base congénita o adquirida como son:

- Problemas hematológicos tipo anemia de Fanconi, anemia de células falciformes, deficiencia de proteína C o S, deficiencia de plasminógeno, presencia de anticoagulante lúpico.
- Problemas metabólicos como homocisteinuria, enfermedad de almacenamiento de glucógeno, hiperlipoproteinemia, alteración en la actividad de NADH-CoQ reductasa
- Neoplasias tipo paraselares e irradiación craneal
- Traumatismos craneales
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades infecciosas como tuberculosis y leptospirosis.
- Otras como Síndrome de Down, Alport, Marfan, Noonan; Enfermedad de Von Recklinghausen, Enfermedad de Hirschprung, Esclerosis Tuberosa, Displasia Fibromuscular, Pseudoxantoma Elástico, Facomatosis Pigmento vascular tipo IIIb y ateroesclerosis.[37-40]

Cuadro clínico

La enfermedad de Moyamoya puede desarrollarse tanto en niños como en adultos, sin embargo, las características clínicas suelen variar. La mayoría de los pacientes pediátricos experimentan ataques isquémicos transitorios, principalmente del lóbulo frontal, o infartos cerebrales. Estos ataques generalmente suceden después que el niño ha llorado, soplado o tocado la armónica enérgicamente; debido a la hiperventilación que induce una vasoconstricción cerebral. Cerca de la mitad de los adultos experimentan sangrado intracraneal, a nivel de núcleos de la base y región periventriculares; o hemorragia subaracnoidea debido a la ruptura de microaneurismas periféricos o de vasos frágiles de Moyamoya, aunque también se pueden presentar los eventos cerebrovascular (ECV) de tipo isquémico.[41-44]

Entre las manifestaciones clínicas presentes se encuentran la cefalea, el síncope, paraparesias; así como síntomas

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la enfermedad de Moyamoya

A. La angiografía cerebral es indispensable para el diagnóstico y deben estar presentes por lo menos los siguientes hallazgos:
1. Estenosis u oclusión en la porción terminal de la arteria carótida interna y/o la porción proximal de la arteria cerebral posterior o de la cerebral media.
2. Red vascular anormal en la vecindad de las lesiones oclusivas o estenóticas en la fase arterial.
3. Estos hallazgos deben estar presentes bilateralmente.
B. Cuando una RM y AngioRM demuestran claramente lo descrito debajo, la angiografía cerebral convencional no es obligatoria.
1. Estenosis u oclusión de la porción terminal de la carótida interna y en la porción proximal de las arterias posterior y cerebral media en la AngioRM.
2. Una red vascular anormal en los ganglios basales de la AngioRM. Nota: una red vascular anormal puede diagnosticarse cuando más de 2 flujos aparentes se observan en un lado de los ganglios basales de la RM.
3. Puntos 1 y 2 son vistos de manera bilateral. (Haciendo referencia al diagnóstico de imagen de RM y AngioRM).
C. Debido a la etiología desconocida de la enfermedad, se deben eliminar condiciones o enfermedades cerebrovasculares subyacentes:
1. Arterioesclerosis
2. Enfermedades autoinmunes
3. Meningitis
4. Neoplasma cerebral
5. Síndrome de Down
6. Enfermedad de Recklinghausen
7. Trauma de cráneo
8. Irradiación de la cabeza
9. Otras

Caso definitivo= satisface criterios A o B y C. Sin embargo, un caso pediátrico que cumpla A1 y A2 o B1 y B2 por un lado, y con estenosis marcada en la porción terminal de la carótida interna del lado opuesto, también se define como definitivo.
Caso probable= Cumple los criterios A1 y A2 o B1 y B2 y C (compromiso unilateral).

visuales y movimientos involuntarios particularmente en niños (epilepsia, corea, etc.). La cefalea puede presentarse en casi todos los pacientes, reportándose hasta en el 25% de los pacientes pediátricos; incluso, este síntoma suele presentarse previo o 12 meses antes del diagnóstico.[45-50]

En casos raros, los pacientes adultos pueden desarrollar disfunción cognitiva dando como resultado disturbios en la memoria a corto plazo, irritabilidad o agitación; los pacientes en quienes se presenta este tipo de síntomas son comúnmente mal diagnosticados con patologías psiquiátricas como esquizofrenia, depresión o trastornos de la personalidad. Se ha descrito que las mujeres embarazadas, en especial durante el parto, corren mayor riesgo de ECV tanto isquémico como hemorrágico, siendo el segundo el que se presente con mayor frecuencia inclusive en pacientes que ya han sido revascularizadas quirúrgicamente.[51]

Diagnóstico

Para el diagnóstico de esta enfermedad se cuenta con los criterios diagnósticos del Comité de Obstrucción Espontánea del Círculo de Willis (Enfermedad de Moyamoya) del Ministerio de Salud Japonés, propuestos en 1995 y publicados en inglés para 1997; los cuales han sido usados mundialmente (Tabla 1). Así mismo, el diagnostico se puede apoyar de varios estudios de neuroimágen como la angiografía, angioresonancia, tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT), tomografía por emisión de positrones (PET); además de la resonancia magnética de perfusión, el dúplex y el doppler transcraneal (DTC). El estándar de oro es la angiografía, seguido con resultados similares la angioresonancia (Figura 1).[52]

La angiografía muestra la estenosis u oclusión del segmento terminal de la ACI y de los segmentos proximales de la ACA y ACM. En el 25% de los casos puede haber estenosis u oclusión del segmento proximal de la Arteria Cerebral Posterior (ACP). Los criterios diagnósticos por

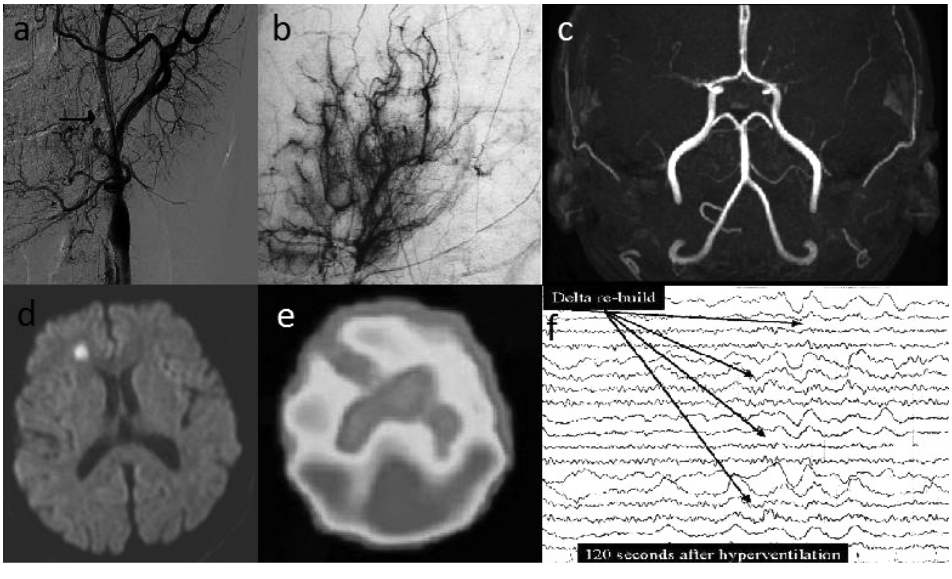


Figura 1. Hallazgos en estudios de gabinete en pacientes con enfermedad de Moyamoya. A) Angiografía digital que muestra estenosis de la arteria carótida interna; B) Angiografía digital de arteria carótida interna que muestra patrón clásico de Moyamoya- nube de humo de cigarro- ; C) Angioresonancia cerebral en la cual se aprecia ausencia de ambas cerebrales medias desde segmentos M1; D) Resonancia magnética de difusión en la cual se aprecia infarto cerebral en lóbulo frontal derecho; E) SPECT en la cual se observa disminución del flujo sanguíneo cerebral en lóbulos frontales y temporal dependientes de la arteria carótida interna; F) Electroencefalograma donde se observa fenómeno de re-build después de la hiperventilación característico de pacientes con enfermedad de Moyamoya.

angiografía cerebral incluyen: a) estenosis u oclusión de la porción terminal de la arteria carótida interna y porciones proximales de la arteria cerebral anterior o media; b) red vascular anormal vista en la fase arterial de la angiografía en la vecindad de las arterias ocluidas; y c) compromiso bilateral, aunque cabe mencionar que se han reportado casos unilaterales que con el tiempo se hacen bilaterales. La evaluación de estos pacientes se puede basar en una clasificación angiográfica (Tabla 2).[53-55]

La angioresonancia es un método no invasivo que también es útil para el diagnóstico, incluso en pacientes asintomáticos, mostrando lesiones estenóticas u oclusivas de la porción terminal de las ACI y segmentos proximales de la ACM y ACA; así como la red anormal de los vasos de Moyamoya en los ganglios basales y el tálamo.[56,57]

La SPECT/PET muestran patrones específicos de bajo flujo hemodinámico y disminución del metabolismo cerebral de las zonas irrigadas por los vasos afectados en la circulación carotidea; especialmente después de una isquemia cerebral, el hallazgo de disminución de la reserva de perfusión es una buena indicación para cirugía de revascularización. Las alteraciones que muestran suelen mejorar después de la intervención quirúrgica.[58-62]

Los hallazgos en la resonancia magnética de perfusión evidencian los cambios de señal que acompañan al paso de un agente de contraste paramagnético, a través del sistema vascular cerebral y puede usarse para obtener datos sugestivos de la enfermedad como disminución del volumen y flujo sanguíneo.[63,64]

Entre los datos electroencefalográficos que se relacionan con esta enfermedad, se pueden mencionar: enlentecimiento posterior o centrotemporal, patrón de ondas lentas monofásicas inducidas por la hiperventilación, que desaparecen 20-60 segundas después del cese de esta, y el fenómeno de rebote después de la hiperventilación caracterizado por la reaparición de ondas lentas luego de la atenuación de este patrón para volver a actividad basal después de 10 minutos; este fenómeno es secundario a disminución de la perfusión en el área isquémica y desaparece con la cirugía de revascularización.[65,66]

Un método no invasivo de bajo costo y que se puede realizar en pacientes graves es el DTC; el cual, por medio de ultrasonido de baja frecuencia (2-Mhz), evalúa la velocidad de flujo arterial. Los hallazgos típicos, en estadíos tempranos, son el incremento de la velocidad de flujo debido a la estenosis; en estadios intermedios y tardíos, esta velocidad del flujo disminuye debido a la oclusión pausada como se observa en las arterias afectadas (Figura 2 y Tabla 3).[67-69]

Tratamiento

Durante los episodios agudos, el objetivo esta orientado en la mejoría de la función cerebrovascular; por ejemplo: en la reducción de la presión intracraneal, control de crisis convulsivas y regulación de la función respiratoria y cardíaca.

Tabla 2. Evolución Angiográfica de la Enfermedad de Moyamoya

Estadio	Descubrimientos angiográficos
1	Estenosis bilateral de la arteria carótida interna en su porción supérasela.
2	Mayor estenosis de la arteria carótida interna. Moyamoya incipiente en la base del cráneo
3	Moyamoya prominente. Desarrollo de los vasos anastomóticos.
4	Compromiso de todos los vasos del círculo de Willis. Aumento de la circulación extracraneal
5	Mayor evolución del estadio 4. Desarrollo de neorevascularización extracraneal
6	Irrigación de los hemisferios cerebrales a partir de la anastomosis intra-extra craneal

Tabla 3. Clasificación de los cambios estructurales progresivos en la Arteria Carótida Interna en enfermedad de Moyamoya por Doppler Transcraneal.

Estadio	Hallazgos
I/II	1. Solo estenosis moderada de la bifurcación de la Arteria Carótida Interna 2. Todas las principales arterias cerebrales se encuentran dilatadas
III	Estenosis marcada de la Arteria Cerebral Media y Anterior
IV	Oclusión que incluya desde la Arteria Carótida Interna a la Arteria Comunicante Posterior
V	1. Oclusión que incluya el sifón carotídeo, la Arteria Carótida Interna Terminal y la Arteria Oftálmica 2. Oclusión casi completa de todas las ramas principales de la Arteria Carótida Interna
VI	Oclusión completa desde la Arteria Carótida Interna desde el Sifón

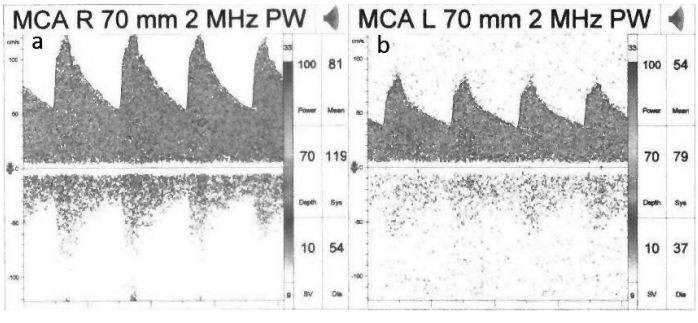


Figura 2. Doppler Transcraneal. A) Arteria cerebral media con estenosis en base al criterio de diferencia mayor al 30%; B) Arteria cerebral media izquierda con velocidad media de flujo normal 54 cm/sg (55 ± 12 cm/sg).

Debe ponerse atención en minimizar acciones que disminuyan el riego sanguíneo cortical, como el llanto grave y la inhalación excesiva de oxígeno, ya que pueden agravar los síntomas por un mecanismo de vasoconstricción guiado.[70]

No existen tratamientos médicos para prevenir la progresión de la enfermedad.

La cirugía de revascularización (bypass) ha mostrado ser efectiva en esta enfermedad. Actualmente se cuenta con dos métodos quirúrgicos de revascularización: directo e indirecto y un tercero que es la combinación de los anteriores. En el método directo, se hace una anastomosis de la arteria temporal superficial a la carótida interna; mientras que en la revascularización indirecta, una rama de la arteria carótida externa (usualmente la arterial temporal superficial) es directamente anastomosada a una arteria cortical. Las técnicas indirectas involucran la colocación de tejido vascularizado irrigado por la carótida externa (ej. duramadre, músculo temporal o la arteria temporal superficial) en contacto directo con el cerebro, lo que brindará neovasculatura a la corteza cerebral subyacente. Ambos métodos, al igual que el combinado, mejoran la circulación cerebral que se encontraba disminuida en un inicio; así como los signos clínicos que presente el paciente. La revascularización indirecta se prefiere para los niños pequeños, en los cuales desaparece los ataques isquémicos transitorios después de unos meses; su efecto en los eventos hemorrágicos no es claro. El método indirecto tiene una efectividad inferior, por lo cual, en casos severos o adultos se prefieren los métodos directos o incluso el método combinado.

La técnica de revascularización está ganando aceptación como el tratamiento primario para pacientes con Moyamoya, debido al gran contraste entre la pobre respuesta que brinda el tratamiento farmacológico contra el éxito documentado de la cirugía.[71-75] Los pacientes que no se someten a tratamiento quirúrgico tienen resultados pobres en el área funcional o intelectual a largo plazo. Un estudio longitudinal mostró que el coeficiente intelectual comenzaba a disminuir a partir de los 5 años que se detectaba la enfermedad; así mismo, la probabilidad de presentar un ECV de tipo isquémico y/o hemorrágico asciende hasta un 65% al quinto año en pacientes tratados de manera conservadora.[76-80]

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con este cuadro no es totalmente predecible; sin embargo, se relaciona en parte con la edad de comienzo de la sintomatología, siendo peor si esta empieza a más temprana edad. Un mal pronóstico intelectual se relaciona con una edad de inicio menor a los 5 años, un infarto cerebral y un largo periodo de evolución.

Los factores de riesgo para progresión de la enfermedad son: anormalidades contralaterales vistas en las imágenes iniciales, anomalías cardíacas congénitas, irradiación craneal, origen étnico asiático y un Moyamoya de tipo familiar. Se ha visto que los factores que influyen en el pronóstico a largo plazo son: edad de inicio, procedimiento quirúrgico de revascularización y hemodinamia cerebral después de la cirugía.

En los adultos se ha observado que el riesgo de EVC prácticamente desaparece si se hace un procedimiento quirúrgico efectivo; en donde la revascularización quirúrgica ha mostrado reducir la incidencia de resangrado en un 12.5 a 20%. Diversos estudios revelaron que de un total de 175 pacientes con enfermedad de Moyamoya, el 33% tuvo hemorragia intracraneal experimentaron resangrado. La tasa anual de resangrado, en la actualidad, es de 7.09%.[81,82]

Conclusiones

Aunque la enfermedad de Moyamoya es poco frecuente en México, se debe tener la sospecha en pacientes jóvenes que presenten cuadros de ECV. Cabe destacar que el tratamiento médico es poco efectivo en estos pacientes, por lo que la evaluación, lo antes posible, para un tratamiento quirúrgico de revascularización es indispensable. El riesgo de ECV, en estos pacientes, es alto y ponen en riesgo un mal pronóstico cognitivo y funcional si se mantiene un tratamiento conservador.

Si bien no existe aún una etiología definida para la enfermedad de Moyamoya, se ha visto que esta puede estar relacionada a mutaciones genéticas, así como al aumento de algunos factores de crecimiento y citocinas en el LCR; por otro lado, el síndrome de Moyamoya está vinculado con un grupo amplio de patologías en donde lo primordial se centra en tratar la enfermedad de base y, de ser necesario, la revascularización quirúrgica.[83]

Referencias

1. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual S, Velázquez R, Viaño J, Martínez. Síndrome de Moyamoya seguimiento de 12 pacientes. Neurología 2006; 21 (10): 695-703.
2. Yilmaz EY, Pritz MB, Bruno A, Lopez-Yunez A, Biller J. Moyamoya: Indiana University Medical Center Experience. Arch Neurol 2001; 58: 1274-1278.
3. Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. Lancet Neurol 2008, 7:1056-1066.
4. Kelly ME, Bell-Stephens TE, Marks MP, Do HM, Steinberg GK. Progression of unilateral Moyamoya disease: a clinical series. Cerebrovasc Dis 2006; 22:109-115.
5. Yáñez L, Paredes M, Lapadula M, Martínez P, Durán F. Enfermedad de Moyamoya, a propósito de dos casos. Rev. Chil Pediatr 2008; 79(6):629-635.
6. Ikezaki K, Inamura T, Kawano T, Fukui M. Clinical features of probable Moyamoya disease in Japan. Clin Neurol Neurosurg. 1997; 99(2):173–177.
7. Urrutia M, Barragán E, Hernández J, Garza S, Cruz E, Santana F, et al. Enfermedad de Moyamoya. Bol Med Hosp Infant Mex. 2007; 64:99-106.
8. Takeuchi K, Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries [in Japanese with English abstract]. No to Shinkei. 1957; 9: 37–43.

9. Kuriyama S, Kusaka Y, Fujimura M, Wakai K, Tamakoshi A, Hashimoto S, et al. Prevalence and Clinicoepidemiological Features of Moyamoya Disease in Japan: Findings From a Nationwide Epidemiological Survey. Stroke. 2008; 39:42-47.
10. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "Moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol. 1969; 20:288–299.
11. Yanagawa H. Annual Report by Research Committee on Epidemiology of Intractable Disease, Ministry of Health and Welfare, Japan, 1991.
12. Nagaraja D, Verma A, Taly AB, Kumar MV, Jayakumar PN. Cerebrovascular disease in children. Acta Neurol Scand 1994; 90:251-255.
13. Peña-Tapia PG, Horn P, Schmiedek P. Enfermedad de Moyamoya. Rev. Neurol 2006; 43:287-294.
14. Yonekawa Y, Ogata N, Kaku Y, Taub E, Imhof HG. Moyamoya disease in Europe, past and present status. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99:58-60.
15. Uchino KI, Johnston SC, Becker KJ, Tirschwell DL. Moyamoya disease in Washington State and California. Neurology. 2005; 65:956-958.
16. Goto Y, Yonekawa Y. Worldwide distribution of Moyamoya disease. Neurol Med Chir 1992; 32:83–86 .
17. Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K, Fukui M, Kawamura T, Aoki R, et al. Epidemiological features of Moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99:1-5.
18. Takahashi JC, Miyamoto S. Moyamoya disease: recent progress and outlook. Neurol Med Chir (Tokyo) 2010; 50:824-832.
19. Oka K, Yamashita M, Sadoshima S, Tanaka K. Cerebral hemorrhage in Moyamoya disease at autopsy. Virchow's Arch APathol Anat Histol 1981; 392:247–261.
20. Yamashita M, Oka K, Tanaka K. Histopathology of the brain vascular network in Moyamoya disease. Stroke 1983; 14:1–8.
21. Farías Serratos F, Ishikawa T, Yoshida Y, Moroi J, Sawada M, Kobayashi N, Mutoh T, Jun R, Farías Serratos CV. Moyamoya disease. Arch Neurocien 2009; 14:33-39.
22. Fukui M, Kono S, Sueishi K, Ikezaki K. Moyamoya disease. Neuropathology 2000; 20:61–64.
23. Houkin K, Yoshimoto T, Abe H, et al. Role of basic fibroblast growth factor in the pathogenesis of Moyamoya disease. Neurosurg Focus1998; 5:1–5 .
24. Takagi Y, Kikuta K, Sadamasa N, Nozaki K, Hashimoto N. Caspase- 3-dependent apoptosis in middle cerebral arteries in patients with Moyamoya disease. Neurosurgery 2006; 59:894–900.
25. Hoshimaru M, Takahashi JA, Kikuchi H, Nagata I, Hatanaka M. Possible roles of basic fibroblast growth factor in the pathogenesis of Moyamoya disease: an immunohistochemical study. J Neurosurg 1991; 75:267–270.
26. Malek AM, Connors S, Robertson RL, Folkman J, Scott RM. Elevation of cerebrospinal fluid levels of basic fibroblast growth factor in Moyamoya and central nervous system disorders. Pediatr Neurosurg 1997; 27:182–189.
27. Takahashi A, Sawamura Y, Houkin K, Kamiyama H, Abe H. The cerebrospinal fluid in patients with Moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) contains high level of basic fibroblast growth factor. Neurosci Lett 1993; 160:214–216.
28. Yoshimoto T, Houkin K, Takahashi A, Abe H. Angiogenic factors in Moyamoya disease. Stroke 1996; 27: 2160–2165.
29. Soriano SG, Cowan DB, Proctor MR, Scott RM. Levels of soluble adhesion molecules are elevated in the cerebrospinal fluid of children with Moyamoya syndrome. Neurosurgery 2002; 50:544–549.
30. Kim SK, Yoo JI, Cho BK, et al. Elevation of CRABP-I in the cerebro spinal fluid of patients with Moyamoya disease. Stroke 2003; 34:2835–2841 .
31. Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto T, Fukui M, Arinami T. Mapping of a familial Moyamoya disease gene to chromosome 3p24.2-p26. Am. J Hum Genet 1999; 64:533–537.
32. Inoue TK, Ikezaki K, Sasazuki T, Matsushima T, Fukui M. Linkage analysis of Moyamoya disease on chromosome 6. J Child Neurol 2000; 15:179–182.
33. Yamauchi T, Tada M, Houkin K, et al. Linkage of familial Moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) to chromosome 17q25. Stroke 2000; 31:930–935.
34. Sakurai K, Horiuchi Y, Ikeda H, et al. A novel susceptibility locus for Moyamoya disease on chromosome 8q23. J Hum Genet 2004; 49: 278–281.
35. Nanba R, Tada M, Kuroda S, Houkin K, Iwasaki Y. Sequence analysis and bioinformatics analysis of chromosome 17q25 in familial Moyamoya disease. Childs Nerv Syst 2005; 21:62–68.
36. Aoyagi M, Ogami K, Matsushima Y, Shikata M, Yamamoto M, Yamamoto K. Human leukocyte antigen in patients with Moyamoya disease. Stroke 1995; 26:415-417.
37. Chaudari KB, Edwards R. Adult Moyamoya disease. BMJ 1993; 307:852-854 .
38. Leno C, Mateo I, Cid C, Berciano J, Sedano C. Autoimmunity in Down's syndrome: another possible mechanism of Moyamoya disease. Stroke 1998; 29:868-869.
39. Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ('Moyamoya' disease). Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99:238-240.

40. Farrulia M, Howlett DC, Saks AM. Moyamoya Disease. Postgrad Med J 1997; 73:549-552.
41. Vila-Herrero E, Padilla-Parrado F, Vega-Pérez J, García-Casares N, Heras-Pérez J, Romero-Acebal M. Síndrome de Moyamoya y displasia arterial asociados a síndrome de Down. Rev. Neurol 2004; 34:943-945.
42. Leno C, Mateo I, Cid C, Berciano J, Sedano C. Autoimmunity in Down's syndrome: another possible mechanism of Moyamoya disease. Stroke 1998; 29:868-869.
43. Horn P, Pfister S, Bueltmann E, Vajkoczy P, Schmiedek P. Moyamoya-like vasculopathy (Moyamoya syndrome) in children. Childs Nerv Syst 2004; 20:382-391.
44. Takahashi J, Miyamoto S. Moyamoya Disease: Recent Progress and Outlook. Neurol Med Chir 2010; 50:824-832.
45. Karasawa J, Touho H, Ohnishi H, Miyamoto S, Kikuchi H. Cerebral revascularization using omental transplantation for childhood Moyamoya disease. J Neurosurg 1993; 79:192–196.
46. Miyamoto S, Kikuchi H, Karasawa J, Nagata I, Ihara I, Yamagata S. Study of the posterior circulation in Moyamoya disease. Part 2: visual disturbances and surgical treatment. J Neurosurg 1986; 65:454–460.
47. Zheng W, Wanibuchi M, Onda T, et al. A case of Moyamoya disease presenting with chorea. Childs Nerv Syst 2006; 22:274–278.
48. Seol HJ, Wang KC, Kim SK, Hwang YS, Kim KJ, Cho BK. Headache in pediatric Moyamoya disease: review of 204 consecutive cases. J Neurosurg 2005; 103:439–442.
49. Kikuta K, Takagi Y, Arakawa Y, Miyamoto S, Hashimoto N. Absence epilepsy associated with Moyamoya disease. Case report. J Neurosurg 2006; 104:265–268.
50. Watanabe K, Negoro T, Maehara M, Takahashi I, Nomura K, Miura K. Moyamoya disease presenting with chorea. Pediatr Neurol 1990; 6:40-42.
51. Lubman DI, Pantelis C, Desmond P, Proffitt TM, Velakoulis D. Moyamoya disease in a patient with schizophrenia. J Int Neuropsychol Soc 2003; 9:806–810.
52. Pascual-Castroviejo I, López Martin V., Rodríguez Costa T, Tendero A, Palencia R. Síndrome de Nishimoto Moyamoya. A propósito de un caso con estudio angiográfico completo. Radiología 1973; 15:35-42.
53. Kuroda S, Ishikawa T, Houkin K, Iwasaki Y. Clinical significance of posterior cerebral artery stenosis/occlusion in Moyamoya disease. No Shinkei Geka 2002; 30:1295-1300.
54. Yamada I, Murata Y, Umehara I, Suzuki S, Matsushima Y. SPECT and MRI evaluations of the posterior circulation in Moyamoya disease. J Nucl Med 1996; 37:1613–1617.
55. Galicchio S, Maza E, Jaimovich R, Arroyo H. Enfermedad de Moyamoya. Archarg Pediatr 1998; 96:263-267.
56. Houkin K, Tanaka N, Takahashi A, Kamiyama H, Abe H, Kajii N. Familial occurrence of Moyamoya disease. Magnetic resonance angiography as a screening test for high-risk subjects. Childs Nerv Syst 1994; 10:421–425.
57. Houkin K, Aoki T, Takahashi A, Abe H. Diagnosis of Moyamoya disease with magnetic resonance angiography. Stroke 1994; 25:2159–2164.
58. Ogawa A, Yoshimoto T, Suzuki J, Sakurai Y. Cerebral blood flow in Moyamoya disease. Part 1: correlation with age and regional distribution. Acta Neurochir 1990; 105:30–34.
59. Kuroda S, Kamiyama H, Abe H, et al. Cerebral blood flow in children with spontaneous occlusion of the circle of Willis (Moyamoya disease): comparison with healthy children and evaluation of annual changes. Neurol Med Chir 1993; 33:434–438.
60. Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, Abe H, Mitsumori K. Regional cerebral hemodynamics in childhood Moyamoya disease. Childs Nerv Syst 1995; 11:584–590.
61. Matheja P, Weckesser M, Debus O, et al. Moyamoya syndrome: impaired hemodynamics on ECD SPECT after EEG controlled hyperventilation. Nuklearmedizin 2002; 41:42–46.
62. Kuwabara Y, Ichiya Y, Sasaki M, Yoshida T, Masuda K, Ikezaki K, et al. Cerebral hemodynamics and metabolism in Moyamoya disease— positron emission tomography study. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99:74–78.
63. Fayed-Miguel N, Morales-Ramos H, Modrego-Pardo P. Resonancia Magnética con Espectroscopia, perfusión y difusión cerebral en el diagnóstico de los tumores cerebrales. Rev. Neurol 2006; 42:735-742.
64. Fayed-Miguel N, Castillo-Blandino J, Medrano-Lin J. Perfusión por resonancia magnética. Bases físicas y aplicación clínica. Rev. Neurol 2010; 50:23-32.
65. Kuroda S, Houkin K, Hoshi Y, Tamura M, Kazumata K, Abe H. Cerebral hypoxia after hyperventilation causes 're-build-up' phenomenon and TIA in childhood Moyamoya disease. A near-infrared spectroscopy study. Childs Nerv Syst 1996; 12:448-453.
66. Matsushima Y. Moyamoya disease. New York: Thieme Medical 1999; 4:1053-1059.
67. Lee YS, Jung KH, Roh JK. Diagnosis of Moyamoya disease with transcranial Doppler sonography: correlation study with magnetic resonance angiography. J Neuroimaging 2004; 14:319-323.
68. Hoshi H, Ohnishi T, Jinnouchi S, Futami S, Nagamachi S, Kodama T, et al. Cerebral blood flow study in patients with Moyamoya disease evaluated by IMP SPECT. J Nucl Med 1994; 35:44-50.

69. Hyun-Jeong K, Dong-Wook J, Suk Hoon L, Dae Hyun K, Jei K. Intracranial Hemodynamic Changes During Adult Moyamoya Disease Progression. Journal of Clinical Neurology 2008; 4:67-74.
70. Kawaguchi S, Sakaki T, Uranishi R, Ida Y. Usefulness of direct bypass to prevent future stroke in the hemorrhagic type Moyamoya disease. Surg Cereb Stroke 2002; 30:120-124.
71. Golby AJ, Marks MP, Thompson RC, Steinberg GK. Direct and combined revascularization in pediatric Moyamoya disease. Neurosurgery 1999; 45:50–58.
72. Ishikawa T, Houkin K, Kamiyama H, Abe H. Effects of surgical revascularization on outcome of patients with pediatric Moyamoya disease. Stroke 1997; 28:1170–1173.
73. Houkin K, Ishikawa T, Yoshimoto T, Abe H. Direct and indirect revascularization for Moyamoya disease surgical techniques and peri-operative complications. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99:142–145.
74. Scott RM, Smith JL, Robertson RL, Madsen JR, Soriano SG, Rockoff MA. Long term outcome in children with Moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis. J Neurosurg 2004; 100:142–149.
75. Sainte-Rose C, Oliveira R, Puget S, Beni-Adani L, Boddaert N, Thorne J, et al. Multiple bur hole surgery for the treatment of Moyamoya disease in children. J Neurosurg 2006; 105:437–443.
76. Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ('Moyamoya' disease). Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99:238-240.
77. Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and Moyamoya syndrome. N Engl J Med. 2009 Mar 19; 360:1226-1237.
78. Hallemeier CL, Rich KM, Grubb RL Jr, Chicoine MR, Moran CJ, et al. Clinical features and outcome in north American adults with Moyamoya phenomenon. Stroke 2006; 37:1490–1496.
79. Han DH, Nam DH, Oh CW. Moyamoya disease in adults: characteristics of clinical presentation and outcome after encephaloduro- arterio-synangiosis. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99:151–155.
80. Choi JU, Kim DS, Kim EY, Lee KC. Natural history of Moyamoya disease: comparison of activity of daily living in surgery and non surgery groups. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99:11–18.
81. Kurokawa T, Tomita S, Ueda K, Narazaki O, Hanai T, Hasuo K, et al. Prognosis of occlusive disease of the circle of Willis (Moyamoya disease) in children. Pediatr Neurol 1985; 1:274–277.
82. Imaizumi T, Hayashi K, Saito K, Osawa M, Fukuyama Y. Long-term outcomes of pediatric Moyamoya disease monitored to adulthood. Pediatr Neurol 1998; 18:321–325.
83. Kobayashi E, Saeki N, Oishi H, Hiram S, Yamaura A. Long term natural history of hemorrhagic type Moyamoya disease in 42 patients. J Neurosurg 2000; 93:976-980.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Monitoreo Neurofisiológico Intraoperatorio: Utilidad y Ventajas en cirugía de columna.

Norma E. Mena,[1] Luke Sorrick[2]

Resumen

Durante las cirugías de columna vertebral, a pesar de la experiencia del cirujano, siempre existe riesgo de lesionar estructuras neuronales como la médula espinal, los nervios periféricos, raíces nerviosas y vasos sanguíneos importantes. El neuromonitoreo es una herramienta muy útil para la preservación de la integridad de dichas estructuras.

El monitoreo neurofisiológico se puede llevar a cabo gracias a las propiedades eléctricas inherentes al sistema nervioso humano.

Las diversas modalidades neurofisiológicas del monitoreo que se integran, obtienen e interpretan durante el acto quirúrgico, maximiza la capacidad de diagnóstico eficaz y oportuno para la prevención de lesiones neuronales.

En países europeos y en los Estados Unidos de América, este examen es considerado el "Gold Estándar" de los procedimientos, para la prevención de lesiones neuronales durante las cirugías de columna.

No obstante la incorporación del neuromonitoreo dentro del protocolo de cirugías neurológicas es ya una realidad en varios países latinoamericanos, en Ecuador el tema es relativamente nuevo, por lo que esta revisión busca introducir y resaltar la importancia del apoyo neurofisiológico en Neurocirugía, Traumatologia y otras especialidades quirúrgicas.

Palabras Clave: *Monitoreo Neurofisiológico Intraoperatorio, cirugía de columna, Lesiones neuronales*

Abstract

Injuries to neural structures such as the spinal cord, peripheral nerves, nerve roots, and important vessels often occur during spinal surgery despite the experience and knowledge of the surgeon. Intraoperative neurophysiologic monitoring is an important tool to protect the integrity of those structures.

This monitoring is possible due to the electric properties of the nervous system. By the continuous recording of this electrical data over key anatomical regions and periodic stimulation of neural structures to verify neurologic function, the monitoring staff can relay crucial information about the neurological status of the patient to the operating physician. The use of this information by the operating surgeon can help prevent post-operative neurological deficit and improve patient outcomes.

Due to the protective and preventative nature of IONM, in some European countries and in the United States of America this test is considered the Gold Standard of the procedures that prevent and minimize neurologic complications during spinal surgery.

The incorporation of the neurophysiologic monitoring duringneurological surgeries has begun in many Latin American countries and is just emerging in Ecuador. We attempt in this article to introduce and explain the importance of this support in Neurosurgery, Traumatology and other surgical specialties.

Keywords: *Intraoperative Neurophysiologic Monitoring, spine surgery, neural injuries.*

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

Los pacientes que presentan enfermedades o problemas en la columna vertebral, constituyen una población muy diversa. Considerando que, todos estos pacientes tienen la posibilidad de daño neurológico, entonces, el monitoreo neurofisiológico en estas cirugías es determinante en la prevención de dichas lesiones. Con el registro electrofisiológico se pueden obtener datos de la estructuras y función del sistema nervioso estando el paciente consciente, anestesiado o incluso en estado de coma, pero obviamente la realización y registros del monitoreo están en relación con el efecto farmacológico de los anestésicos utilizados, resultando necesario un adecuado intercambio de información entre el o los cirujanos, el anestesiólogo y el neurofisiologo.[1]

El manejo y vigilancia en estos pacientes, se lleva a cabo mediante Monitoreo Neurofisiológico Intraoperatorio (IONM por sus siglas en inglés). El IONM ha tenido un gran desarrollo en los últimos años (ver tabla 1 en la siguiente página) surgiendo como una necesidad para la prevención de lesiones neuronales transoperatorias iatrogénicas en cirugías de columna, además de aplicarse a cirugías de cráneo, neurorradiología intervencionista,

[1] Neuróloga, División Neuromonitoreo, Invimedic, Guayaquil, Ecuador.
[2] Clinical Specialist NIM Eclipse LA, Medtronic.

Correspondencia
Dra. Norma Mena Muñoz
normitamena@hotmail.com

Tabla 1. Congresos Latinoamericanos de Monitorización Intraoperatoria (Capitulo Latinoamericano de la IFCN)

Congreso	País	Año	Chairman
1° Congreso	Montevideo	2007	Prof.D.Cibils
2° Congreso	Porto Alegre	2009	Dr. R.Ferreira
3° Congeso	Viña del mar	2011	Dr. F.J. Soto
4° Congreso	Buenos Aires	2013	Dr. M. Segura
5° Congreso	México	2015	Dr. A.Tello

Elaborado por: Mena, N; Sorrick, L
Fuente:http://www.neuromonitoreo.8m.net/whats_new.html

otorrinolaringología, cirugías traumatológicas de cadera, cirugías vasculares como endarterectomias carotideas, y para reparar los aneurismas de aorta torácica.

La gran diferencia de las pruebas IONM con pruebas electro-diagnósticas clásicas es que en IONM varias pruebas electro diagnósticasse hacen simultáneamente, teniéndose como propósito la prevención más que el diagnóstico. Para casi cada estructura neural hay un tipo de examen electro diagnóstico transoperatorio, por eso las aplicaciones quirúrgicas son bastante amplias y las modalidades utilizadas varían según las estructuras neurales que estén en riesgo en cada cirugía.[2]

El propósito del monitoreo, como ya se ha mencionado, es la prevención de lesiones neuronales así como lesiones vasculares que pueden afectar la perfusión de estas estructuras, obviamente no intencionales, durante el acto quirúrgico.[3]

Entre sus ventajas está el hecho de ser inocuo, no emitir radiaciones ionizantes y realizarse transoperatoriamente. De esta manera, brinda al cirujano una retroalimentación del estado funcional de las estructuras sobre las que se está trabajando y precozmente advierte de los cambios en la integridad de las mismas. El IONM se constituye en alerta temprana -en etapas reversibles- de posibles agresiones, brindando la oportunidad de hacer las correcciones necesarias y así evitar cambios prolongados que causen lesiones permanentes.[4]

En este trabajo se exponen las bases teóricas que determinan la utilidad y las ventajas del Monitoreo Neurofisiológico Intraoperatorio en la cirugía de columna.

Definición del Monitoreo Neurofisiológico Intraoperatorio

Se define a esta intervención como un "campo en desarrollo en el que se integran varias modalidades de exámenes neurofisiológicos, usados para acceder y determinar la integridad y funcionalidad del sistema nervioso central y periférico durante los procedimientos quirúrgicos que ponen en riesgo dichas estructuras."[5]

Cirujanos de cualquier especialidad aplican su conocimiento para trabajar con referencias anatómicas y utilizan última tecnología para minimizar el riesgo de daño sobre estructuras neuronales. Sin embargo, hay limitaciones en la observación e interpretación, específicamente cuando se trata de un paciente bajo los efectos de anestesia, donde es casi imposible hacer examen neurológico para verificar las funciones neuronales.[6]

Sin el uso de IONM en las cirugías de columna, los cirujanos deberían "despertar" al paciente dentro de la sala de quirófano con la incisión abierta, para que pueda cumplir con las órdenes que se le da y verificar el movimiento de sus extremidades. Si el paciente mueve las manos y pies se asume que puede caminar y que no habría ninguna lesión neurológica. Este examen se llama "Stagnara Wake Up Test" y es la prueba definitiva para probar si el paciente tiene o no déficit neurológico nuevo, causado por el acto quirúrgico. De manera similar, en otras cirugías la revisión neurológica se realiza solo al final del procedimiento, con la incisión cerrada y con el paciente en la sala de recuperación, sin la certeza de que todo esté correcto y habiendo transcurrido varias horas en las que un posible déficit ya sería irreversible.[7]

El Stagnara Test, es inespecífico en relación con las vías somato sensitivas, nervios torácicos, y músculos proximales de las piernas.También toma mucho tiempo, pues hay que esperar a que el paciente se despierte y obedezca órdenes. Si el déficit neurológico está causado por falla de perfusión, este tiempo de espera puede constituirse en la diferencia entre un daño transitorio o permanente. Además resulta traumático levantar a un paciente que en la mayoría de los casos cursa apenas 10-18 años de edad, con una gran incisión en su espalda, sin suturar, con tubo endotraqueal, por lo que puede además haber complicaciones como la extubación, también puede ocurrir cambios en la posición en la que se colocó al paciente para realizarle la cirugía; hay memoria del evento, suele haber incapacidad de seguir órdenes, y se requiere más tiempo para hacer y re-hacer la prueba.

En estos tiempos, es incomprensible que optemos por pruebas rudas como la de "Stagnara," para verificar que no esté afectada la función motora, cuando existe la alternativa del IONM que es seguro, confiable, más rápido, y más amplio en la detección de déficit en función motora y también somato sensitivo. Hoy en día varios cirujanos solo hacen las pruebas Stagnara como el último de los recursos si tienen alarmas de daño neurológico.

Historia y utilidad actual

El IONM tiene sus orígenes en el año 1970, cuando se empezaron a utilizar los Potenciales Evocados Somato Sensitivos (SSEPS, por su siglas en inglés) para monitorear la médula espinal en cirugías correctivas de las deformidades de columna, como la escoliosis; estos potenciales proveen información sobre las vías sensitivas del asta dorsal de la médula, pero por su poco registro sobre las vías motoras, se desarrollaron en los 80s los Potenciales Evocados Motores transcraneales (tceMEP, por

sus siglas en inglés). Posteriormente se utilizaron las técnicas del monitoreo electromiográfico (EMG), que permite apreciar las irritaciones o agresiones sobre las raíces nerviosas en tiempo real. Durante las últimas décadas se han integrado todas estas modalidades y mucho más en el Monitoreo Neurofisiológico Intra Operatorio Multimodal.

En Latinoamérica hay referencias de su uso en Cuba en el 2004. Desde 2008, Paraguay viene realizando publicaciones del uso de este procedimiento durante diversas neurocirugías y cirugías traumatológicas. En algunos simposios en Chile, Brasil, Argentina, también ha sido tratado el uso del IONM. A pesar del poco desarrollo de monitoreo en Ecuador, hay varios cirujanos conscientes que quieren integrar esta tecnología en sus prácticas, pero han tenido dificultades consiguiendo apoyo de neurofisiologos, de quien provea el equipo, o de ambos.

Figura 1. Diversos Congresos Latinoamericanos sobre Monitoreo Neurofisiológico. Disponible en: http://www.neuromonitoreo.8m.net/whats_new.html

En el Ecuador, según datos del INEC en el 2004, alrededor de 143 personas presentaban dorsopatias deformantes, con mayor proporción en varones.[8]

Recordemos; Constitución de la República, sobre el derecho a la salud, al manifestar lo siguiente:

> *"Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.*
>
> *El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional".*
>
> *De tal manera, que el Gobierno tiene la obligación de cuidar la salud del pueblo ecuatoriano, obligación que solo puede cumplirse mediante la adopción de medidas sanitarias y sociales adecuadas, basada en métodos y tecnologías prácticos, científicamente fundados y socialmente aceptados, puesta al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad, mediante su plena manifestación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar.*[9]

Por lo que, bajo este precepto, dichas personas que padecen estas deformidades que les causan malestar, tendrían derecho a que se les corrija sus patologías y se les asegure la preservación de su salud.

En nuestra ciudad se ha empezado a implementar el neuromonitoreo a partir del año 2010 por iniciativa de un grupo humano de trabajo privado quienes, interesados por el bienestar del paciente, ofrece tecnología médica de punta. A partir de entonces, se brinda este servicio intraoperatorio a través de una máquina portátil, llamada NIM Spine (Neurophysiologic Intraoperatory Monitoring por sus siglas en inglés), que en estos últimos 2 años ha sido reemplazada por una versión más avanzada llamada NIM Eclipse. Todavía el número de especialistas dedicados a este campo en Ecuador no es suficiente para cumplir con la demanda de los cirujanos que solicitan el monitoreo y el número de pacientes que pueden beneficiarse de este procedimiento. Además aún hay algunos cirujanos renuentes a creer en los beneficioso de utilizar estas pruebas durante sus cirugíasy administradores de hospitales que desconocen el uso, beneficio y sensibilidad del IONM resultando costo efectivo en laprevención de lesiones neurológicas transoperatorias en pacientes en Ecuador.[10]

Potenciales Evocados

Los Potenciales Evocados, (Figura 2) son una medida de la respuesta eléctrica de las estructuras del sistema nervioso a una serie de estímulos aplicados que permiten analizar la respuesta de una determinada vía nerviosa. Se pueden captar gracias a un amplificador, ya que estas son respuestas pequeñas que -mediante una señal digital- deben ser extraídas de una señal mayor como es el electroencefalograma, obteniendo una respuesta promedio en un lapso de tiempo.[1,11]

Potenciales Motores Transcraneanos–PEM- (tcrMEP por sus siglas en inglés)

Los Potenciales Motores se registrancon la estimulación eléctrica -mediante un multipulso de alto voltaje y mínima duración- atravesando el cráneo, estimulando las áreas motoras de la corteza cerebral y desencadenando un impulso nervioso que desciende desde la corteza cerebral a los músculos de manos y piernas.[12]

La repetición de este estímulo sirve para controlar que la vía piramidal está indemne. Por lo tanto se monitorizan, los cordones laterales y anteriores de la médula espinal. Su principal indicación es en la cirugía de escoliosis y tumores medulares, informándole al cirujano, que su intervención sobre la columna o la médula espinal, no ha alterado el funcionamiento de dichas estructuras.

Potenciales Evocados Sensitivos, (SSEPS por sus siglas en inglés)

Fueron los primeros en ser desarrollados. Ellos brindan información directa de las vías sensitivas del asta dorsal de la médula espinal. Se obtienen estimulando eléctricamente los nervios periféricos de piernas y/o de brazos (tibial posterior, peroné, cubital, mediano).Hay que enfatizar que solo sirven para el estudio de las vías sensitivas de la médula y que son altamente sensibles, es decir se deprimen o caen con el uso de anestésicos sobretodo inhalatorios.

Este estudio se emplea en la monitorización de escoliosis, tumores de cola de caballo, además de la complicaciones quirúrgicas como las provocadas por la posición del paciente (ejemplo lesión del plexo braquial). etc.

Electroencefalografía Intraoperatoria Continua (EEG).

Es el registro de la actividad eléctrica espontánea del cerebro producida por lo potenciales postsinápticos inhibitorios y excitatorios de la capa piramidal de la corteza cerebral. Se mide a través de dos electrodos referenciales, dos electrodos en zona motora y dos electrodos en zona sensitiva y representan la actividad comparativa de dos regiones cerebrales que se encuentran exactamente debajo de los electrodos.

Colocación de electrodos en el cráneo.

Si sitúan de acuerdo al sistema 10-20 en áreas de estimulación motora y en áreas de recepción de estímulos sensitivos.

Electromiografía (EMG).

Es el registro eléctrico de las raíces nerviosas específicas obtenidas a través de los electrodos colocados en los músculos inervados por dichas raíces e identificadas por el neurofisiólogo, estos son también sensibles a los bloqueadores neuromusculares.

Se realizan de dos tipos:

Espontánea/Continua (Free Running): útil en la fase dinámica de la cirugía, en la manipulación de una raíz, en la colocación de los implantes o para hacer mapeo de las raíces nerviosas.

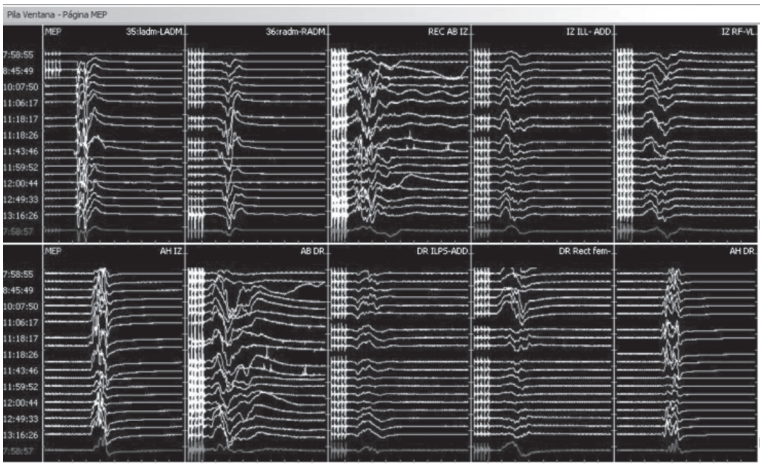


Figura 2. Registro impreso de pruebas de Potenciales motores que se entregan al final de la cirugía

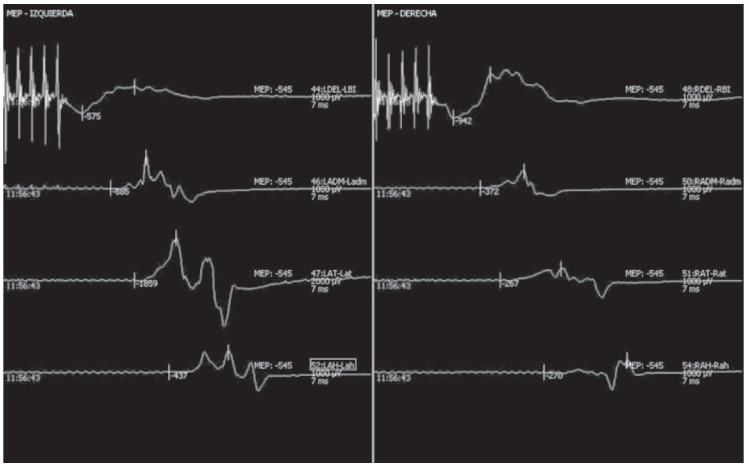


Figura 3. Imagen de registro de Potenciales Motores (MEP) tomadas durante cirugía en las que hemos participado con el Nim Eclipse.

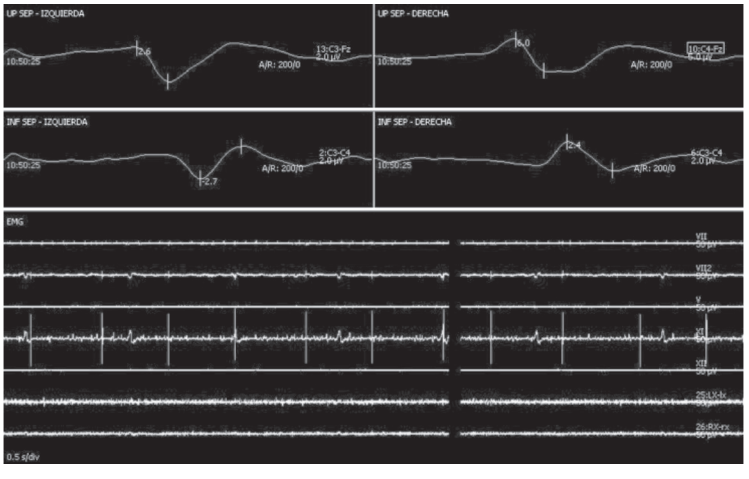


Figura 4. Imagen del registro de Potenciales Evocados Somato sensitivos (cuadros superiores: ulnar y tibial). Electromiografía (cuadro inferior) realizados con nuestros equipos.

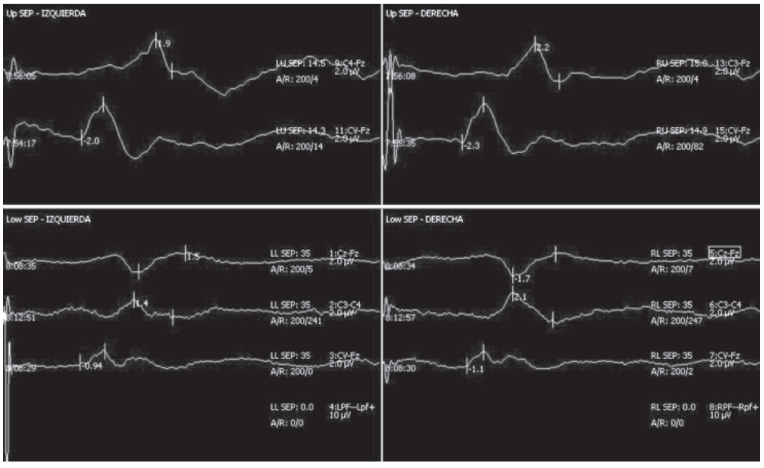


Figura 5. Imagen del registro de Potenciales Evocados Somato Sensitivos de extremidades superiores (cubital) e inferiores (ciático profundo).

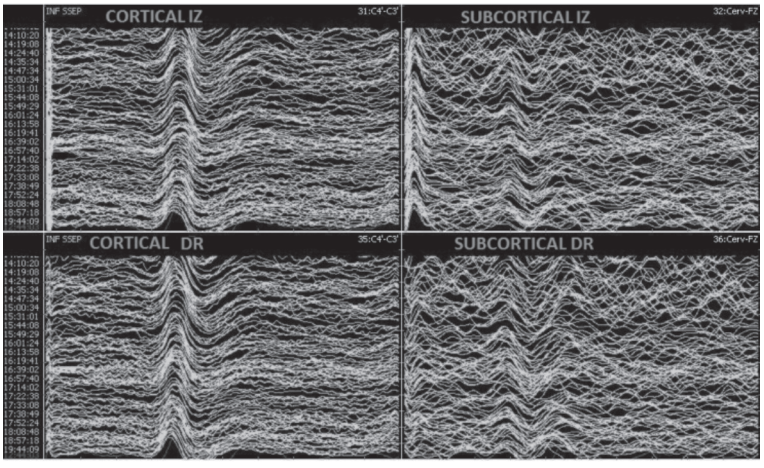


Figura 6. Registro impreso de Potenciales Somato Sensitivos y Potenciales Motores que se entregan al finalizar las cirugías.

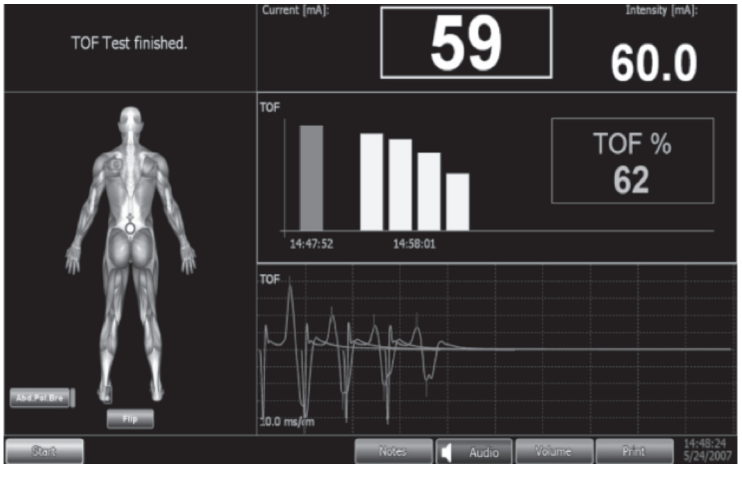


Figura 7. Imagen de prueba de cuatro (TOF) que se realiza para conocer el estado de relajación muscular previo a cirugía y durante cirugía.

Emg Evocada/(Triggered): útil en la fase estática de la cirugía como la comprobación de la colocación de tornillos.

Monitoreo de tornillos pediculares

La colocación de tornillos en los pedículos vertebrales es un procedimiento casi a ciegas, guiado por estructuras anatómicas, que generalmente se encuentran deformadas o rotadas por la propia patología. La inserción del tornillo puede fracturar la pared del pedículo y poner en comunicación el tornillo con las raíces nerviosas. La estimulación eléctrica del tornillo permite entonces descubrir si se ha producido fractura del pedículo. Por otro lado, la estimulación eléctrica de las raíces nerviosas al provocar contracciones de los grupos musculares de las piernas y del tórax, permite evaluar si los tornillos han sido bien colocados.

Discusión

En un trabajo de Pastoreli, realizado con 172 pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por escoliosis, se pudo apreciar que los potenciales evocados somato sensoriales (SSEP) combinados con potenciales evocados motores transcraneales (tcrMEP) deben ser considerados como pruebas gold estándar neurofisiológicas intraoperatorias para la detección de lesiones de la médula espinal que pueden emerger durante la cirugía correctiva de la deformidad de la columna. La detección temprana permite al equipo quirúrgico una oportunidad para llevar a cabo una intervención rápida y prevenir la progresión de la lesión o posiblemente revertir la inminente secuela neurológica.[13]

Jahanqiri, también está a favor de su aplicación, al demostrar que la monitorización neurofisiológica intraoperatoria fue útil para identificar y revertir la lesión de las raíces sacras durante la sacrectomîa y las injurias que podría sufrir el plexo braquial debido a la posición del paciente durante acto quirúrgico. Observaron cambios significativos en los potenciales evocados somato sensitivos (PESS) del nervio cubital (estos debidos a la posición del paciente que irritaba el plexo braquial) y en el nervio tibial posterior. Los autores recomiendan el uso del IONM; consideran que les brinda un margen de seguridad en la resección en bloque del tumor sacro y la prevención de lesiones en las raíces sacras y del plexo braquial.[14]

En Cuba, un trabajo de Álvarez, concluyó que el monitoreo intraoperatorio con PESS es un indicador aceptable de la integridad de la función neurológica durante la cirugía de columna vertebral, aunque para lograr un método totalmente efectivo es necesario combinar el monitoreo con PESS y PEM.[15]

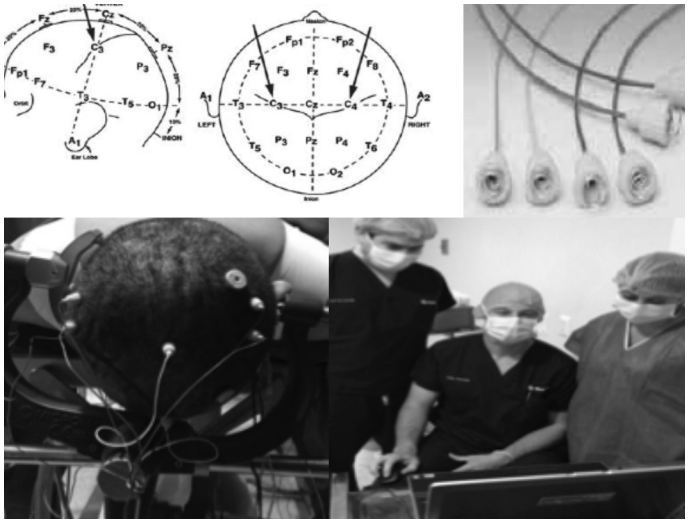
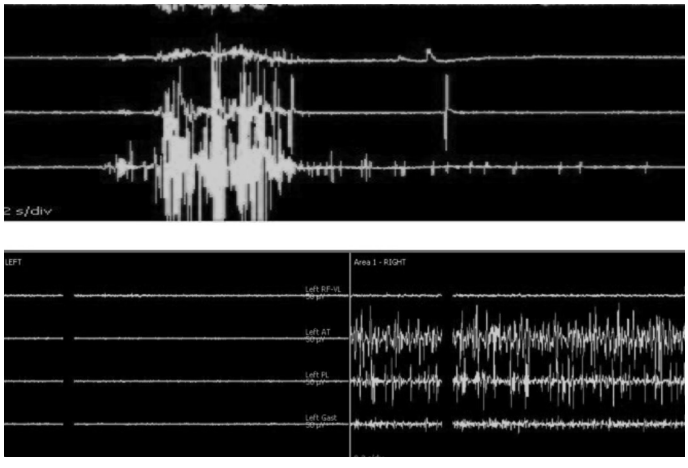
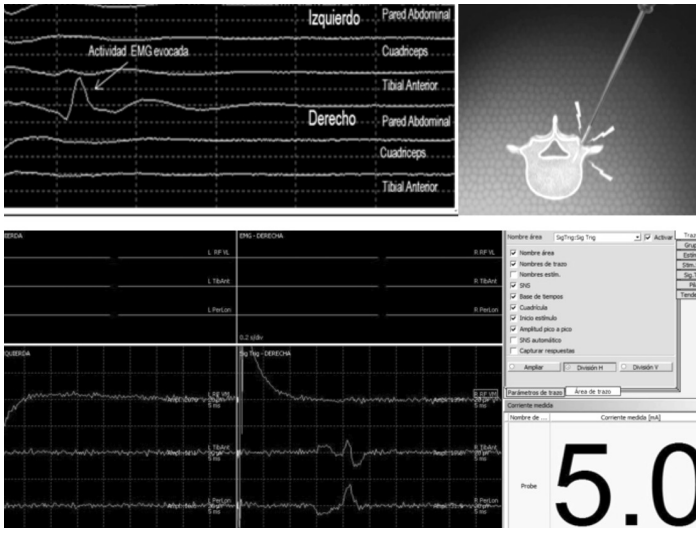


Figura 8. Imágenes de electrodos, colocación para el registro de Electroencefalograma. Disponible en:https://professional.medtronic.com/pt/neuro/scs/prod/16-electrode-surgical-leads/index.htm#.U7yPAPl5O-g



Figuras 9 y 10. Imágenes de electromiografía continua con descargas neurotónicas causada por irritación de nervio periférico. La imagen inferior muestra la diferencia entre el miembro inferior izquierdo en comparación con el lado derecho con descargas fuertes que indican daño mecánico sobre el nervio.



Figuras 11 y 12. Imágenes de registro de Electromiografía evocada durante cirugías realizadas con Nim Eclipse.

Por otro lado, una estudio de Garcés indicó que el Monitoreo neurofisiológico intraoperatorio es ampliamente utilizado en la cirugía de columna, pero que su uso no disminuye necesariamente la incidencia de la mala posición de los tornillos pediculares. De hecho, no se detectó ninguna diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de la posición defectuosa del tornillo en 2 grupos de pacientes (con o sin monitoreo). Por otro lado, su uso aumenta costos y prolonga la duración de la cirugía, por lo que según los autores no representa ningún beneficio adicional.[16]

Conclusiones

El monitoreo neurofisiológico intraoperatorio es una herramienta útil, de gran valor para la prevención y disminución de las complicaciones neurológicas asociadas a las cirugías de columna vertebral así como otro tipo de cirugías.

El monitoreo es un procedimiento que disminuye la posibilidades daño neurológico, pero aún no es utilizado consistentemente en los centros hospitalarios.

Considerando los principios de la medicina basada en la evidencia y a pesar de su importancia, actualmente y especialmente en nuestro país, hay ausencia de ensayos controlados que midan la eficacia y utilidad del IONM en el paciente neuroquirúrgico y traumatológicos. Por lo tanto, las recomendaciones acerca del uso del IONM sólo representan opciones y no reflejan las guías de consenso o nivel de atención. Se hace evidente la necesidad de estudios prospectivos que comparen los resultados clínicos gráficos y radiológicos en grupos similares de pacientes sometidos a cirugía, con o sin IONM, que puedan proporcionar una evidencia de alta calidad para apoyar o refutar la hipótesis de que el IONM mejora los resultados y previene los daños neurológicos.

Por tal razón, es primordial entonces el trabajo integrado, de equipo, entre el cirujano, anestesiólogo y neurofisiólogo, con el gran beneficiario que es el paciente, y coordinar esfuerzos por documentar la experiencia reciente y promover estudios prospectivos que permitan resultados concluyentes sobre la utilidad y ventaja del uso de IONM en las diferentes cirugías mencionadas.

Referencias

1. Gutiérrez C, Bustamante J, Álvarez G. Importancia del monitoreo neurofisiológico en la cirugía de columna. Revista Mexicana de Anestesiología. 2011 Abril - junio; 34(1).
2. Ramos G. Neurofisiología en la Unidad de Cuidado Intensivo. Colombia Guía Neurológica. 2004; 6.

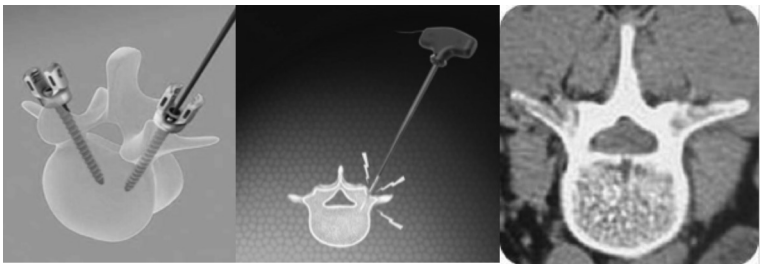


Figura 13. Colocación de tornillos pediculares con el uso del instrumento Lesna

Figura 14. Colocación de tornillos pediculares y su posterior control mediante Rx

Tabla 2. Análisis de Monitoreo en Cirugías de Columna

Modalidad	Sensibilidad	Especificidad	Falsa negativa	Falsa positiva
PESS (SSEP)	50-99	27-98	0-9	0-23
PEM (MEP)	81-100	91-100	**0**	**2-40**
EMG	100	90-96	**0**	**0**

Elaborado por: Mena, N; Sorrick, L
Fuente: Gutiérrez, C; et al (2011) Importancia del monitoreo neurofisiológico en la cirugía de columna

3. Habeych M. Monitoreo neurofisiológico intraoperatorio en Pediatría: controversias actuales. Salud UIS. 2012 44; 1.
4. Lasso J. Neurología para pacientes Quito: Centroneuro; 2012.
5. Urriza J. Monitorización neurofisiológica intraoperatoria: métodos en neurocirugía. Anales Sis San Navarra. 2009; 32(3).
6. Batllori M. Monitorización Neurofisiológica Intraoperatoria en Neurocirugía (Parte I). Anestesia, R. 2011 Febrero.
7. Van Der Walt J. Intraoperative neurophysiological monitoring for the anaesthetist. South Afr J Anaesth Analg. 2013; 19(3).
8. INEC. Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos 2010. [Online].; 2013 [cited 2014. Available from: http://anda.inec.gob.ec/anda/index.php/catalog/258/datafile/F4/V163.
9. Asamblea Nacional Constituyente. Constitución Política de la República del Ecuador Montecristi; 2008.
10. Medtronic. Nerve Monitoring Products. [Online].; 2014 [cited 2014. Available from: http://www.medtronic.com/for-healthcare-professionals/products-therapies/ear-nose-throat/nerve-monitoring-products/.
11. Fernández V. Recomendaciones para la utilización clínica del estudio de potenciales evocados motores en la esclerosis múltiple. Neurología, 2012. 2012 Julio.
12. Pascual A. Estimulación magnética transcraneal: fundamentos y potencial de la modulación de redes neurales específicas. Rev Neurol. 2008; 46(1).
13. Pastorelli F. The prevention of neural complications in the surgical treatment of scoliosis: the role of the neurophysiological intraoperative monitoring. Eur Spine J. 2011 Marzo.
14. Jahanqiri F. Intraoperative neurophysiological monitoring during sacrectomy procedures. Neurodiagn J.. 2013 Diciembre; 53(4).
15. Álvarez R. Utilidad del monitoreo intraoperatorio con potenciales evocados somatosensoriales de columna vertebral. Rev Cub Med Mil. 2004 Julio - septiembre; 33(3).
16. Garcés J. Intraoperative neurophysiological monitoring for minimally invasive 1- and 2-level transforaminal lumbar interbody fusion: does it improve patient outcome? Ochsner J. 2014; 14(1).

ARTÍCULO ESPECIAL

Sobre Neurociencia y Proceso Judicial

Marena Briones Velasteguí

Resumen

El relativamente nuevo campo de estudio de las neurociencias está introduciendo desafíos en distintos campos del conocimiento y ha empezado a despertar interés en teóricos y filósofos del derecho. El diálogo y el debate entre el Derecho y las neurociencias se ha tornado impostergable. De ello da buena cuenta Neurociencia y proceso judicial, una obra publicada en 2013 que recoge ocho ensayos escritos por juristas y iusfilósofos, que atraviesan de manera aún exploratoria un amplio espectro de conexiones sugerentes y problemáticas entre el derecho procesal, la teoría de la prueba, la filosofía jurídica, los avances científico-tecnológicos en torno al estudio del cerebro y su funcionamiento, y algunos de los postulados provenientes de ciertas corrientes neurocientíficas. Este artículo contiene una reseña de dicha publicación.

Palabras clave: neurociencia, proceso judicial

Abstract

Neuroscience is a relatively new field of study that is introducing challenges in different fields of knowledge and has begun to generate interest in legal scholars and philosophers. The dialogue and debate between Law and neuroscience has become urgent. Neurociencia y proceso judicial [traducción libre: Neuroscience and judicial process], a work published in 2013, gives a good account of that. Its eight essays written by legal scholars and legal philosophers explores a wide spectrum of issues and suggestive connections between procedural law, philosophy of evidence, legal philosophy, scientific and technological advances on the study of the brain and its functioning, and some of the postulates from certain neuroscientific currents. This article contains a review of that work.

Keywords: neuroscience, judicial process

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Uno de los rasgos del *conocimiento*, que parece haber quedado suficientemente demostrado a lo largo de estos dos mil y más años de historia humana, es su carácter inter-pluri-relacional. En palabras de Morin[1] (que abarcan mucho más de lo que la expresión *inter-pluri-relacional* sugiere), su carácter *complejo*[2]; su carácter de "trenzado," de "entrelazado," de "red." La medicina es una ciencia y una profesión en la que esa *complejidad*, ese tejido en red del conocimiento, queda plenamente en evidencia. El organismo humano -que no es solamente biología- es un todo con sus características como todo, pero sus partes (por ejemplo, los órganos que lo componen) son también, cada una de ellas, un todo con sus propias particularidades, que se interconectan entre sí y con el organismo como todo, de diversas maneras y en variados grados de interdependencia. ¿Cómo hacen sus diagnósticos las y los médicos? ¿No van poniendo en diálogo, relacionando, unos y otros datos: antecedentes familiares, enfermedades existentes y pasadas, hábitos del paciente, síntomas que presenta, resultados de exámenes, etcétera?

Y como bien pueden testimoniar quienes se dedican al estudio o al ejercicio de la neurología, dentro de la medicina nada mejor que el cerebro y su funcionamiento (nada mejor que observar al cerebro en acción y auscultar su funcionamiento), para comprender claramente hacia dónde apunta la idea del conocimiento como aquello que está tejido junto. Redes neuronales y sinapsis son el retrato más significativamente elocuente, aunque no más completo, de esa imagen trenzada del fenómeno cognitivo. Nuestra facultad cognitiva es, ciertamente, limitada. Por diversas razones, incluso biológicas. No sólo que hay un sinnúmero de cosas que desconocemos acerca de nosotros, del mundo,

Facultad de Jurisprudencia y Ciencias Sociales y Políticas
Instituto de Investigaciones Jurídicas
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil-Ecuador

Correspondencia
Marena Briones Velasteguí
Profesora de Introducción a la Argumentación Jurídica
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil-Ecuador

del Universo, de la vida, sino que tampoco es posible conocer todo, ni siquiera es posible conocer todo de lo que en principio se supone que podemos conocer. Ni siquiera estamos en capacidad de conocer todo de nosotros mismos.

Pero, aún siendo limitada, nuestra capacidad cognitiva es esencial para lo que somos humanamente, para nuestra constitución como seres humanos individuales y sociales. Y el hecho, crucial y básico, es que el conocimiento exige operar con las múltiples dimensiones, interrelaciones, interdependencias, de las que estamos hechos como personas y como sociedades, de las que están hechos los distintos aspectos de nuestras vidas. Un relativamente nuevo campo de estudio inter-trans-disciplinario, la(s) denominada(s) "neurociencia(s)" o "ciencias cognitivas," que aglutina(n) biólogos, neurólogos, filósofos de la mente, lingüistas, psicólogos, filósofos del lenguaje, por ejemplo, con sus investigaciones y las provocadoras e interesantes controversias que suscita(n), ha(n) ido dejando sentado el carácter ricamente complejo del conocimiento. El sumo interés e incluso la preocupación que algunas tesis de ciertos neurocientíficos han despertado en teóricos y filósofos del derecho es una muestra de esa riqueza.

Hoy, se han vuelto impostergables el diálogo y el debate entre el derecho y la neurología, más específicamente entre el derecho y la(s) neurociencia(s), más abarcadoramente entre el derecho, la filosofía y la(s) neurociencia(s). De esa urgencia y de esa importancia da buena cuenta una pequeña obra publicada el año pasado (2013) bajo el título de Neurociencia y proceso judicial. Ocho ensayos, todos escritos por juristas y iusfilósofos, y precedidos por una presentación de Jordi Nieva Fenoll, profesor de Derecho Procesal en la Universidad de Barcelona, que atraviesan de manera aún exploratoria un amplio espectro de conexiones sugerentes y problemáticas entre el derecho procesal, la teoría de la prueba (procesal), la filosofía (en general), la filosofía jurídica (en particular), los avances científico-tecnológicos en torno al estudio del cerebro y su funcionamiento, y algunos de los postulados provenientes de ciertas corrientes neurocientíficas.

En esas conexiones se juegan –si cabe decirlo así- cuestiones sustanciales de lo que hemos sido (o creído ser) humanamente hasta ahora. Como Taruffo[3] advierte, "el uso probatorio de las neurociencias plantea un problema teórico fundamental […]: ¿Es posible reducir la mente al cerebro, identificando las actividades mentales con las actividades cerebrales? […]" (p. 23). ¿Somos nuestro cerebro? Hay neurocientíficos que sostienen que sí, que "somos nuestro cerebro," que estamos determinados por nuestro cerebro.[4] Tal respuesta –agrega Taruffo- implicaría "adoptar una perspectiva teórica estrictamente materialista y determinista, según la cual toda la vida mental, espiritual, volitiva y cognitiva se reduciría al funcionamiento de las células cerebrales y sus conexiones." En otras palabras, estaríamos absolutamente determinados por nuestro cerebro; nuestras acciones y nuestras elecciones no serían más que resultados de una especie de programación neuronal. No seríamos, cabría añadir, "responsables" de nuestros actos y de nuestras decisiones. El libre albedrío sería una pura ilusión epistemológica.

González Lagier[5] se encarga de poner, en cierta forma, en entredicho la (posible) inexistencia del libre albedrío. Remarca que dicha inexistencia no constituye un planteamiento unánime entre los neurocientíficos y que ni el mismo Libet[6] la aceptaba. Deja también expuestas las fisuras que los experimentos muestran científicamente, como la circunstancia de que han sido realizados con acciones muy elementales: mover un dedo, cuando los seres humanos tomamos decisiones de envergadura en nuestras vidas. Y recurre a G. H. von Wright y a sus tesis sobre la acción y la causalidad, para reconstruir los desarrollos argumentativos del ilustre lógico y filósofo "en contra de la posibilidad de demostrar empíricamente el determinismo universal entendido como una ley irrestricta (válida también para las acciones humanas) y contra la reducción de lo mental a lo neuronal." (p. 30).

Como señala Molina,[7] "La neurociencia y sus aplicaciones podrían dar nacimiento a una de las revoluciones científicas más grandes de los últimos tiempos, lo que implica consecuencias sociales importantes […]." Digamos que, si un día se lograra demostrar irrefutablemente que no somos libres, que estamos determinados por nuestros cerebros, todo nuestro mundo, todo lo que somos y todo lo que creemos ser, habría de esfumarse y, en su lugar, habríamos de asistir a la "creación" de otro mundo, de otro yo, de otro

1 Edgar Morin, pensador y sociólogo francés, proponente de la visión del conocimiento como un proceso multidimensional: biológico, emotivo, psíquico, social, cultural, lingüístico, histórico; autor de la noción de "pensamiento complejo".

2 Morin, E. (1999). Los siete saberes necesarios para la educación del futuro. UNESCO.

3 Michele Taruffo, profesor de Derecho Procesal en la Universidad de Pavia: "Proceso y neurociencia. Aspectos generales", en la obra comentada, pp. 15-24.

4 Experimentos como los realizados por Benjamín Libet en los años ochenta y por John-Dylan Haynes en 2007-2008, han servido de soporte para esa tesis. Tales experimentos concluyen que, para realizar una acción, el cerebro opera antes de que estemos conscientes de haber decidido realizarla, esto es, que no somos nosotros los que decidimos actuar. Los experimentos de Libet establecieron que el denominado "potencial de preparación" (actividad eléctrica cerebral identificada como momento de preparación para el movimiento) ocurre antes de la decisión consciente.

5 Daniel González Lagier, filósofo del derecho, profesor de la Universidad de Alicante: "¿La tercera humillación? (Sobre neurociencia, filosofía y libre albedrío)", en la obra comentada, pp. 25-42.

6 Ver nota 4.

7 René Molina Galicia, profesor de Derecho Procesal de la Universidad Central de Venezuela: "Neurociencia, neuroética, derecho y proceso", en la obra comentada, pp. 43- 82.

nosotros, si es que esos otro mundo, otro yo, otro nosotros, pudieren efectivamente crearse. ¿Qué transformaciones habrían de sufrir nuestras actuales concepciones acerca de la moral, acerca de lo bueno, acerca de lo justo, sin un día lograra demostrarse que *poseemos* un "conjunto universal de respuestas biológicas a los dilemas morales, una suerte de ética integrada en el cerebro que alcanza por descontado al Derecho, y también al proceso jurisdiccional." (p. 44)?

¿Cuáles son los alcances *probatorios* de la(s) neurotecnología(s)? Una imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) puede mostrarnos los cambios fisiológicos que se producen en el cerebro de una persona al ejecutar alguna actividad cognitiva, pero ¿podría realmente decirnos si esa persona está o no ciertamente mintiendo? ¿Hay, en el cerebro, algún lugar donde more la mentira? ¿Qué aportan los últimos estudios sobre la memoria humana a la prueba de declaración de testigos? "Ordinariamente –expresa Molina- la capacidad de un testigo para percibir suele no ponerse en duda; se acepta tácitamente. Esta presunción debe ser modificada […] hay muchos factores que actúan en contra del testigo y tienden a oscurecer y distorsionar su recuerdo." (p. 69).

La prueba del dolor, como Picó i Junoy[8] titula a su ensayo, es una estupenda ilustración tanto de los avances como de los límites de la(s) neurociencia(s). ¿Cómo tener la certeza de que quien dice estar padeciendo dolor (algo tan extremadamente subjetivo como el dolor: solamente uno tiene acceso a su propio dolor) efectivamente lo está padeciendo? ¿Cómo tener la certeza de que lo está padeciendo con la intensidad con la que dice estar padeciéndolo? Picó afirma que lo que hace el ordenamiento jurídico español (aunque no es algo que solamente haga el sistema jurídico español) es objetivar el dolor, "integrándolo dentro del daño físico o psíquico. Dada la complejidad de la prueba del dolor, lo más fácil es objetivarlo, esto es, presumir su existencia a partir de la prueba del daño material o físico […]." Y no es que la ciencia no haya ideado instrumentos y procedimientos buscando establecer la existencia y la intensidad del dolor. Pero ninguno está en capacidad de ofrecer seguridad absoluta.

Otra circunstancia humana, relevante para el derecho y relevante para la medicina, es la relativa a las enfermedades mentales y al deterioro cognitivo, particularmente a la demencia. En los ordenamientos jurídicos, la capacidad de entender y de querer juega un rol central, por ejemplo, en la adquisición de obligaciones y en la determinación de responsabilidades. ¿Hasta dónde puede llegar el auxilio de la ciencia para determinar si en un específico momento una persona estaba en plena capacidad de entender y de querer? ¿Una resonancia magnética funcional puede determinar que una persona actuó sin consciencia de lo que hacía? ¿Podría determinar que, en un preciso momento de dos años atrás, una persona firmó el documento que firmó sin consciencia de lo que estaba firmando? Como Osteiza[9] muestra, éste es uno de los campos en los que el debate en torno a la relación cerebro-mente adquiere una extraordinaria presencia.

A la dimensión jurídico-penal entra con cierto detenimiento Corda.[10] El punto es que, si fuere correcta la tesis de que no somos nosotros quienes controlamos nuestras acciones, ¿podría declarársenos culpables de haber cometido un acto ilícito? Afirma Corda que "La fascinación de la neurociencia en su dialéctica con el Derecho penal se basa en una antigua promesa, esto es, materializar ´el sueño de los primeros criminólogos en la identificación de las raíces biológicas de la delincuencia […]." (p. 109). Quizás por eso, por las serias implicaciones que una tal promesa supone, Corda insiste en que los momentos de valoración de la prueba y especialmente los de admisión y práctica de la prueba, son momentos clave para una correcta aplicación del derecho penal. Servido de sentencias que marcaron criterios probatorios en materia penal, en Estados Unidos de América e Italia, Corda apunta finalmente a destacar que "el juez será llamado a desempeñar un papel de filtro y, eventualmente, a utilizar muy rigurosamente la prueba neurocientífica a los fines de evitar que pueda convertirse en una especie de ´caballo de Troya´ en el interior del proceso." (p. 134).

Weisser[11] emprende una tarea muy concreta: el examen del régimen penal sobre la culpabilidad previsto en el Código Penal alemán, particularmente del apartado 20 del mencionado Código, que contiene las normas que rigen la culpabilidad penal. "La pregunta es –dice Weisser- si con todo lo anterior (en síntesis: que nuestras acciones no se llevan a cabo de manera libre) habría que dejar de lado el principio de culpabilidad en el Derecho penal alemán." (p. 147). Mediante un desarrollo en cierto modo meticuloso, la autora sostiene y fundamenta la tesis de que no. Plantea "abandonar el intento de integrar el concepto de capacidad de autocontrol con contenidos

8 Joan Picó i Junoy, profesor de Derecho Procesal de la Universitat Rovira i Virgili. "La prueba del dolor", en la obra comentada, pp. 83-96.

9 Eduardo Osteiza, profesor de Derecho Procesal de la Universidad Nacional de La Plata (Argentina): "Complejidad de la prueba en los procesos por demencia. Diagnóstico, pronóstico y seguimiento", en la obra comentada, pp. 97-108.

10 Alessandro Corda, investigador de Derecho Penal de la Universidad de Pavia, Houser Global Scholar de la New York University School of Law: "Neurociencias y Derecho Penal desde el prisma de la dimensión procesal", en obra comentada, pp. 109-143.

11 Bettina Wiesser, profesora de Derecho Penal alemán, extranjero e internacional y Derecho Procesal Penal en la Universidad de Münster: "¿Refutan las ideas de la neurociencia el concepto de culpabilidad del § 20 del Código Penal?", en obra comentada, pp. 45-168.

12 "Proceso judicial y neurociencia: una revisión conceptual del derecho procesal", en la obra comentada, pp. 169-184.

empíricamente verificables, o con la libre voluntad del ser humano," para, en su lugar, "reconocer que ni la existencia del libre albedrío ni de la capacidad de autocontrol del ser humano se pueden demostrar realmente" (p. 164).

Finalmente, Jordi Nieva Fenoll vuelve al cántaro y cierra las reflexiones[12] haciendo acopio de dos vertientes. Por un lado, como procesalista se declara imposibilitado de refutar las conclusiones a las que llegan algunos neurocientíficos y renuncia a cuestionarlas; por otro lado, expresamente prescinde de la filosofía y declara que sencillamente va "a tratar de explicar qué sucedería en el proceso jurisdiccional si fuera cierto lo que dicen los neurofilósofos negacionistas" (p.171). El cuadro que resulta pintado en el caso de que esa hipótesis fuere cierta, puede llegar a producir escalofrío: si en el juez existe ya una predisposición que él no está en posibilidad de modificar, entonces el juez no puede ser imparcial; si no existe la imparcialidad, entonces no deberían existir los jueces. ¿Y entonces qué?

Los tribunales superiores pluripersonales, la selección de jueces, la jurisprudencia y los cambios de criterio jurisprudencial, la seguridad jurídica, la valoración de la prueba, la presunción de inocencia, la tutela judicial efectiva, entre otros aspectos centrales para el proceso judicial y centrales a la hora de meditar sobre las relaciones entre neurociencia(s) y derecho, pasan por el pensamiento y las inquietudes de Nieva. No hay soluciones, pero sí sugerencias. No hay pesimismo, pero sí advertencias. Hay sobre todo desafíos y no pocas grandes preguntas.

Marzo, 2014

ARTÍCULO ESPECIAL

Estimulación Cerebral Profunda y Enfermedad de Parkinson: Documento Instructivo para el Manejo Multidisciplinario en el Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Rocío Santibáñez Vásquez MD, Carlos Navas Pazmiño MD, Gabriela Acuña Chong MD, Edison Vásquez González MD

Resumen

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson mediante neuromodulación por estimulación cerebral profunda (ECP) ha desarrollado un nuevo campo de investigación en la fisiopatología de la enfermedad. Mediante estimulación eléctrica directa sobre dianas quirúrgicas establecidas, la respuesta clínica al tratamiento puede ser modificada y optimizada, permitiendo una mejor calidad de vida al paciente. No obstante su eficacia, la ECP no está indicada para todos los pacientes. Deben cumplirse criterios de selección y la evaluación del paciente por un equipo multidisciplinario, con roles y responsabilidades claramente definidos.

Palabras clave: Parkinson, Estimulación cerebral profunda

Abstract

Neuromodulation by deep brain stimulation (DBS) in the treatment of Parkinson's disease has developed new research in its pathophysiology. By electrical stimulation of established surgical targets, clinical response can be modified and optimized, improving quality of life. Even though its efficacy, DBS is not indicated for all patients. Selection criteria must be considered and a multidisciplinary team -with roles and responsibilities clearly defined- must evaluate the patient.

Keywords: Parkinson, Deep brain stimulation.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

La Estimulación Cerebral Profunda (ECP) fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) para el tratamiento quirúrgico del Temblor Esencial (en 1997), Enfermedad de Parkinson (en 2002) y Distonía (en 2003). Actualmente es la prueba de oro (gold standard) en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson (EP), habiéndose dejado de lado los tipos de intervenciones previas como las ablaciones quirúrgicas.[1,2] Las principales ventajas de la ECP sobre la terapia lesional (ablación quirúrgica) son: reversibilidad, opción de programación, y posibilidad de reajuste de parámetros aún en estado avanzado de la enfermedad. Las principales desventajas incluyen: alto costo, se requiere de mayor y mejor disposición del paciente para acudir a las visitas con el especialista y lograr la optimización del procedimiento, y las complicaciones referentes al aspecto técnico electrónico requieren de personal especializado.

La EP es una patología neurológica conocida desde 1817 y su relación con el neurotransmisor dopamina fue descrita en 1959. Si bien es cierto que el déficit de dopamina es el mayor responsable de los síntomas motores del parkinson, otros neurotransmisores como la acetilcolina, noradrenalina, serotonina también están involucrados, de manera tal que la enfermedad presenta otros síntomas no motores como disfunción autonómica, deterioro cognitivo, síntomas psiquiátricos, alteraciones sensitivas, alteraciones del sueño.

La EP tiene una prevalencia de 360 casos por 100.000 habitantes y una incidencia de 18 por 100.000 por año.[3] En Ecuador no hay registro oficial de la epidemiología del parkinson. Es una enfermedad que afecta por igual a hombres y a mujeres. Con más frecuencia, suele aparecer después de los 60 años de edad, pero no es raro que se presente antes de los 40 años. Las estimaciones dicen que, cuando se trata de los denominados casos juveniles (antes de los 60 años), generalmente hay una causa hereditaria. Cuando ocurre después de los 60 años, su aparición suele ser esporádica.

Hasta el momento, el tratamiento de la EP es solamente sintomático. El tratamiento farmacológico incluye la levodopa, los agonistas dopaminérgicos, los inhibidores

Servicio de Neurología
Hospital Regional IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Avenida 25 de Julio
Guayaquil, Ecuador

Correspondencia
Rocío Santibáñez Vásquez
neurologa@gmail.com

de la monoaminoxidasa, los inhibidores de la catecol-o-metiltransferasa, la amantadina, los anticolinérgicos. Para los síntomas no motores, otro grupo de fármacos debe considerarse, como los agonistas alfa adrenérgicos, toxina botulínica, melatonina, modafinilo, donepezilo, entre otros. A partir del quinto año de tratamiento farmacológico con levodopa, podría hacerse evidente una disminución de la respuesta a la medicación, y la necesidad de alternativas como la cirugía funcional.[4,5,6,7,8]

Cuando las estrategias de optimizacón de la terapia dopaminérgica empiezan a fallar, los pacientes pueden ser candidatos a tres tipos de terapia mediadas por dispositivos: estimulación cerebral profunda, infusión continua subcutánea de apomorfina, o bomba de infusión continua duodenal/yeyunal de levodopa-carbidopa. Estas terapias difieren en su carácter invasivo, efectos colaterales y la necesidad de cuidado de enfermería capacitada. Los tres tipos de terapia para estados avanzados de EP han sido analizados y comparados entre sí.[9]

La ECP es un tipo de cirugía funcional dirigida a estimular los centros nerviosos cuyo funcionamiento está alterado por la enfermedad. Se considera a la ECP un tratamiento neuromodulador. La cirugía no modifica ni lesiona la estructura anatómica del cerebro, sino que implanta electrodos en el núcleo seleccionado como blanco terapéutico. Estos electrodos van conectados a través de un cable –bajo la piel- a un pequeño generador de pulsos colocado en la parte anterior del tórax. Actualmente es el tratamiento quirúrgico de elección en la EP. Junto con un tratamiento farmacológico óptimo, los estudios han demostrado mejoría en la calidad de vida de los pacientes.[7,10,11,12,13] El campo de investigación de la aplicación de la ECP en varios desórdenes neurológicos y psiquiátricos es muy amplio y en permanente evolución.[14,15]

El mecanismo de acción de la ECP no ha sido precisado totalmente. Se cree que actúa inhibiendo las células cercanas al electrodo estimulador y excitando los tractos de fibras. La reducción de la frecuencia de disparo de las neuronas puede deberse a bloqueo de la despolarización mediante alteración de los canales de sodio y potasio y/o alteraciones en el balance de las aferencias presinápticas excitatorias e inhibitorias. En cuanto a los tractos nerviosos estimulados por proximidad, están implicadas las fibras cerebelo-talámicas (reducción del temblor), fibras nigroestriatales (aumento de la liberación estriatal de dopamina), y la zona incerta (todos los síntomas motores). Por otro lado, la mejoría clínica va haciéndose evidente en los días y semanas posteriores, sugiriendo una interrelación con la neuroplasticidad cerebral, habiéndose demostrado los cambios a largo plazo en la plasticidad sináptica, posterior a la ECP. Por lo tanto, los efectos terapéuticos de la ECP son el resultado de múltiples mecanismos.[1,10,11]

Además de la enfermedad de Parkinson, otras enfermedades extrapiramidales con indicación terapéutica para ECP son el temblor esencial y la distonía, sobre las cuales existen numerosos trabajos de investigación.[16,17] Los blancos terapéuticos mejor estudiados y más utilizados son el núcleo subtalámico, núcleo ventral intermedio del tálamo y la porción interna del globo pálido. La elección de la estructura anatómica a ser estimulada dependerá de la enfermedad y del síntoma principal que se desee mejorar (temblor, rigidez, discinesias, distonía).[1,2,18,19,20,21,22,23]

Uno de los puntos más importantes para asegurar un buen resultado de la cirugía es realizar una selección adecuada de los posibles candidatos. Muchos aspectos deberán analizarse en caso de decidir si un paciente con EP es candidato para ECP. Diversos estudios han comprobado que más del 30% de los casos en los que fracasa la ECP es porque los pacientes no tenían una clara indicación quirúrgica.[10,28] Hay que considerar la edad y la presencia de otras enfermedades comórbidas que disminuyan su expectativa de vida. La evaluación neuropsicológica es de gran importancia para determinar el estado cognitivo pre-quirúrgico del paciente, ante el riesgo potencial de que la cirugía pueda ocasionar deterioro posterior. La presencia de demencia deberá considerarse como contraindicación para la cirugía. Factores relacionados con los síntomas parkinsonianos principales, su respuesta previa a la levodopa, la presencia y evolución de las fluctuaciones motoras (fenómenos de "wearing-off", "on-off" y discinesias) deberán también considerarse. Y sobre todo la expectativa real del paciente en cuanto a la mejoría de sus síntomas. La ECP no cura la enfermedad ni va a detener su progreso. Sus mayores indicaciones son el control del temblor, seguido de la rigidez y bradicinesia. La ECP no funciona si el paciente previamente no ha respondido a la levodopa, o si las expectativas de mejoría están centradas en el habla, en el equilibrio o en la marcha. Todos estos aspectos han sido ampliamente discutidos y forman parte de un Consenso sobre estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson establecido entre la Sociedad Americana de Neurocirugía Funcional y Estereotáxica y el comité científico de la Sociedad de Movimientos Anormales.[25]

La ECP puede mejorar el tiempo "on", reducir las fluctuaciones "on-off" y disminuir las discinesias, pero –con excepción del temblor- los beneficios motores no exceden el estado de la "mejor respuesta on". Es necesario aplicar la escala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) en "on" y "off" en la evaluación pre-calificación para cirugía. La sección III de la UPDRS tiene una relación directamente proporcional entre la puntuación en esta suebescala y la respuesta a la cirugía.[10]

El mejor predictor del beneficio de la ECP es la respuesta clínica a la levodopa, que debe ser clara y sostenida. Los síntomas resistentes a la medicación dopaminérgica también lo son a la estimulación, a excepción del temblor. Será necesario entonces aplicar la prueba de dosis supramáxima de levodopa dada después de un intervalo libre de medicación de al menos 12 horas. Se considerará una res-

puesta significativa aquella mejoría superior al 30% en la UPDRS-III. Los signos que pueden mejorar con la estimulación del núcleo subtalámico o globo pálido interno son los correspondientes al periodo "off" (acinesia, rigidez y temblor), distonia dolorosa del periodo "off", así como las discinesias del periodo "on".

La evidencia clínica ha demostrado que el éxito del tratamiento con ECP depende de la estrecha colaboración entre Neurología y Neurocirugía. Las competencias y responsabilidades de cada disciplina están bien establecidas.[2,3,9,10,25,26,27,28] El registro electrofisiológico es fundamental para la elaboración de un "mapa funcional" que permita definir el sitio óptimo de implantación de los electrodos. La delineación anatómica que se consigue con neuroimágenes (tomografía y resonancia magnética fusionadas) tiene un margen de error de 2-3 mm entre la posición estimada del blanco y la posición real, debido a pequeñas variaciones en la posición del cerebro que ocurren con las diferentes posturas del paciente durante los estudios de imagen, así como a los cambios de presión intracraneal que ocurren luego de haber realizado el agujero de trépano.[10] Este margen es inaceptable. Esas distancias milimétricas hacen la diferencia entre la estimulación sobre un blanco terapéutico o la estimulación sobre estructuras adyacentes con los consiguientes efectos colaterales. Se ha demostrado que con la ayuda de la electrofisiología funcional, los registros de micro y macroestimulación, y la evaluación clínica del paciente durante el procedimiento, se optimizan los resultados terapéuticos pues se delimita -con precisión submilimétrica- la diana quirúrgica.

Ya que el registro electrofisiológico juega un papel indispensable para la correcta colocación de los electrodos, el equipo humano quirúrgico deberá incluir a un profesional involucrado en neurofisiología clínica, que vaya delimitando el mapa fisiológico mientras el neurocirujano coloca los electrodos. Solamente así se definirá el mejor blanco terapéutico y los mejores resultados.

Se recomienda la suspensión de la levodopa por lo menos 12 horas antes del procedimiento quirúrgico. Si el paciente hubiere estado recibiendo agonistas dopaminérgicos, estos deberán haberse suspendido por lo menos una semana antes.

No obstante el enfoque global multidisciplinario, cada profesional tiene a su cargo una determinada tarea que cumplir, que será expuesta a consideración y análisis por el equipo médico en las reuniones de trabajo que se lleven a cabo. El neurólogo es el responsable de la selección de pacientes y del manejo post-operatorio del paciente, incluyendo la programación, ajuste de medicación, y el manejo de las complicaciones no quirúrgicas. El neurocirujano es responsable del proceso de colocación del sistema de ECP, cuidado perioperatorio y del manejo de las complicaciones quirúrgicas. Esto no significa que el neurocirujano no esté involucrado en la selección de pacientes y manejo post-operatorio o que el neurólogo no esté involucrado en el quirófano. Ambas especialidades se complementan para que el tratamiento cumpla con el objetivo trazado, esto es, mejorar la calidad de vida del paciente que padece una enfermedad neurológica, cuyo tratamiento curativo aún no existe.

Por otro lado están las evaluaciones psiquiátricas y neuropsicológicas. A diferencia de la evidencia del efecto de la ECP sobre los síntomas motores, no hay mayor claridad de su efecto sobre la esfera cognitiva y los síntomas psiquiátricos. Debe tenerse en cuenta que la EP tiene síntomas neuropsiquiátricos diversos que se atribuyen a la misma enfermedad, a la medicación dopaminérgica, vulnerabilidades propias del paciente, y factores psicosociales.[29] Es amplio el rango de síntomas cognitivos y del comportamiento que provoca la ECP. Se reporta deterioro de la fluencia y memoria verbales, de la velocidad del pensamiento, y alteraciones de las funciones ejecutivas, hipomanía, reactividad emocional, intento de suicidio, depresión, entre otros. Esto obliga a realizar previamente una evaluación psiquiátrica que descarte una enfermedad grave y que mejore una sintomatología que pudiera empeorar.

La evaluación neuropsicológica es una tarea independiente. Requiere su propio especialista, un subespecialista de la psicología. La neuropsicología es una disciplina científica que estudia la relación entre las estructuras y el funcionamiento del sistema nervioso central, ocupándose en su ejercicio clínico del diagnóstico y tratamiento de los problemas cognitivos, conductuales y emocionales secundarios a la lesión cerebral. La evaluación neuropsicológica proporciona información acerca de la interacción entre el funcionamiento neurológico, psicológico y conductual del paciente, definiendo así el manejo clínico y sus ulteriores resultados.[30] No puede ser considerada como la simple aplicación y cuantificación de pruebas diagnósticas. La tarea del neuropsicólogo implica una interpretación adecuada de los hallazgos de las pruebas aplicadas, las mismas que serán seleccionadas según cada caso. El análisis de los aspectos neuropsicológicos y neuropsiquiátricos está bien descrito en la literatura y sirven tanto en el tamizaje como en la evolución de los pacientes intervenidos.[29]

Son varios los consensos publicados por diferentes grupos médicos donde se resumen los principios generales de selección y manejo de los pacientes candidatos a ECP.[31,32] Los estudios de seguimiento a corto y mediano plazo de los pacientes sometidos a cirugía han documentado beneficios motores significativos y sostenidos[33,34,35,36] en el tiempo, no obstante el carácter progresivo de la enfermedad degenerativa, que irá requiriendo terapias adyuvantes según la sintomatología que se presente. Los parámetros de la estimulación cerebral profunda se reajustarán solamente en caso necesario y de manera conjunta con la medicación antiparkinsoniana.

Quedan aún tareas pendientes en la investigación para modificar la sintomatología no motora, que también limita la vida funcional de un paciente con Parkinson.

Anexos

Tabla 1

Selección de pacientes con enfermedad de Parkinson para cirugía funcional con ECP
- Dx de EP idiopática
- Duración de la EP mínimo 5 años
- Evaluación neuropsicológica que descarte deterioro cognitivo
- Evaluación psiquiátrica que descarte depresión severa o psicopatía
- Buena respuesta inicial al tratamiento con levodopa pero que ahora presenta fluctuaciones motoras con fenómenos de wearing off, discinesias y on-off UPDRS en "on" y "off"
- Mejoría mínima 30% en escala UPDRS en "on"
- Ausencia de enfermedades comórbidas que disminuyan la calidad de vida del paciente. En caso de hipertensión arterial y diabetes mellitus, estas deberán estar bien controladas por lo menos 3 meses antes de la programación de cirugía. Enfermedades discapacitantes o terminales como insuficiencia renal crónica, EPOC deberán ser analizadas según el caso particular.
- El paciente y su familia deberán estar dispuestos a seguir con una continua vigilancia con su medico asistiendo a las citas de reprogramación que se requieran.
- Los pacientes deben estar motivados y dispuestos a participar en un extenso seguimiento para programar y monitorear el dispositivo

Tabla 2

Características de los candidatos para ECP
- Buenos candidatos
Respuesta adecuada a la terapia dopaminérgica.
Presencia de fluctuaciones on-off.
Discinesias que interfieran con la vida.
Temblor resistente a la medicación.
Función cognitiva aceptable.
- Candidatos limítrofes
Discinesia severa con pobre respuesta dopaminérgica on-off.
Fluctuaciones on-off con función cognitiva moderada.
Fluctuaciones on-off con pobre respuesta dopaminérgica on-off.
Temblor resistente a la medicación con disfunción cognitiva moderada.
Temblor resistente a la medicación con pobre respuesta dopaminérgica on-off.
- Candidatos pobres
Demencia severa
Disfunción autonómica severa
Pobre respuesta dopaminérgica
Parkinsonismo atípico
Enfermedad psiquiatrica inestable
Falta de cuidador dedicado

Tabla 3

Razones para la pobre o mala respuesta
Proceso inadecuado de selección (66%)
Diagnóstico equivocado (22%)
Colocación subóptima de los electrodos (46%)
Inadecuado seguimiento de programación (17%)
Parámetros subóptimos de la estimulación (37%)
Manejo subóptimo de la medicación (73%)

Tabla 4

Contraindicaciones de la cirugía
1. Parkinsonismos atípicos
2. Deterioro cognitivo moderado-grave
3. Enfermedad psiquiátrica grave no controlada
4. Enfermedades generales que limiten la esperanza de vida
5. Coagulopatías. Tratamiento anticoagulante
6. Atrofia cerebral grave
7. Afectación vascular importante en ganglios basales
8. Portadores de marcapasos o desfibriladores

Fuente: Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Palazón-García E, Perona-Moratalla AB, García Muñozguren S. Estimulación Cerebral Profunda en la Enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2012; 54 (Supl 5): S1-8

Tabla 5

Hospital Teodoro Maldonado Carbo Competencias Del Servicio De Neurologia Neuromodulación Mediante Cirugia Funcional De Parkinson
PRE OPERATORIO
1. Selección de pacientes candidatos a Cirugía de Parkinson en base a criterios específicos.
2. Prueba clínica sin levodopa y post carga de levodopa (Escala UPDRS III) • Si hay mejoría de más del 30 % paciente continua en el proceso de selección
3. Aplicación de escalas generales de calidad de vida, depresión, ansiedad, Minimental y MoCATest.
4. Estudio Neuropsicológico: Estudio de función cognitiva especializada, pacientes con deterioro cognitivo son excluidos.
5. Considerar comorbilidades: Edad, factores de riesgo cardiovascular o cualquier situación que empobrezca el pronóstico a largo plazo.
6. Evaluación psiquiátrica.
7. Reunión con el paciente candidato y su familia. Firma de consentimiento informado.
INTRAOPERATORIO
1. Establecer ruta neurofisiológica mediante el micro registro para evaluar posibles blancos terapéuticos y escoger en conjunto con el neurocirujano el mejor blanco definitivo.
2. Micro y macro estimulación eléctrica de blancos escogidos correlacionada con la respuesta clínica.
POSTOPERATORIO
1. Encendido del equipo de neuroestimulación con el paciente sin medicación. Luego de haber tomado una dosis de levodopa el paciente es reevaluado clínicamente y recalibrado.
2. Manejo conjunto de medicación en base a los parámetros eléctricos aplicados y a la respuesta clínica.

Tabla 6

Hoja de Recolección de Datos		
Nombre		
Edad		
Dirección		
Ciudad		
Teléfonos		
Historia Clínica		
Cédula		
Ocupación		
Escolaridad		
Lateralidad		
Evolución EP		
Antecedentes		
Medicación actual (toda la que actualmente toma)		
Test de levodopa	UPDRS III pre LD	
	UPDRS III post LD	
Signo predominante		
Hoehn Yahr		
Expectativas de mejoría		
PDQ-39		
RMN cerebro		
Evaluación neuropsicológica		
Rx tórax		
Laboratorio general		
Pruebas coagulación		
EKG y valoración cardiovascular		

Figura 1 Hoja de micro registro

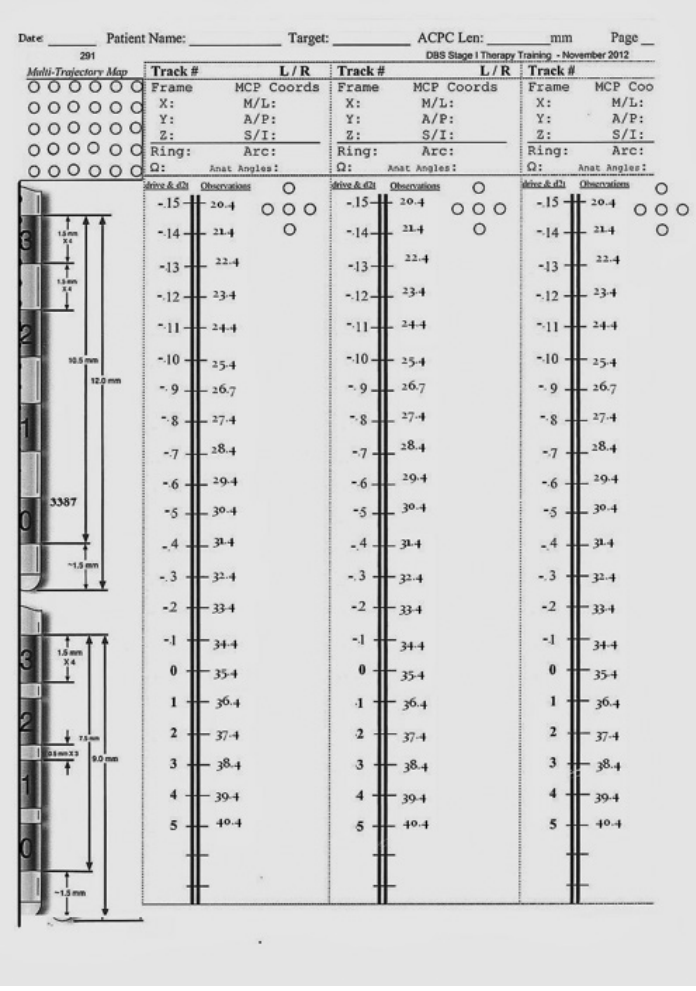


Tabla 7

Hoja de Programación y Calibración de Neuroestimulador													
Hora	Lado	Polaridad	Ancho Pulso	Frecuencia	Contacto	Voltaje	Rigidez	Temblor	Bradicinesia	Marcha	Otros	Discinesias	Efectos Adversos

Referencias

1. Kluger B, Klepitskaya O, Okun M. Surgical Treatment of Movement Disorders. Neurol Clin 27 (2009) 633-677
2. Siddiqui M, Haq I, Okun M. Deep Brain Stimulation in Movement Disorders. Continuum Lifelong Learning Neurol 2010; 16(1): 110-130
3. Daroff R, Fenichel G, Jankovic J. Bradley's Neurology in Clinical Practice, 6th Edition
4. Stacy M. Medical Treatment of Parkinson Disease. Neurol Clin 27 (2009) 605-631
5. Mulero-Carrillo P, Cortijo-García E, Marco-Llorente J. Abordaje terapéutico de los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2012; 54 (Supl 5): S89-95
6. Royal College of Physicians 2006. Parkinson's Disease. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care.
7. Fox S, Katsenschlager R, Lim S. et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the Motor Symptoms of Parkinson´s Disease. Movement Disorders 2011, Vol 26, Nº S3: S2-41
8. Seppi K, Weintraub D, Coelho M. et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the Non-Motor Symptoms of Parkinson´s Disease. Movement Disorders 2011, Vol 26, Nº S3: S42-80
9. Volkmann J, Albanese A, Antonini A, et al. Selecting deep brain stimulation or infusion therapies in advanced Parkinson´s disease: an evidence-based review. J Neurol 2012, published on line at Springerlink.com
10. Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Palazón-García E, Perona-Moratalla AB, García Muñozguren S. Estimulación Cerebral Profunda en la Enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2012; 54 (Supl 5): S1-8
11. Okun M. Deep-Brain Stimulation for Parkinson´s Disease. N Engl J Med 2012; 367: 1529-38
12. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A Randomized Trial of Deep Brain Stimulation for Parkinson´s Disease. N Engl J Med 2006; 355: 896-908
13. Okun M. et al. Subthalamic deep brain stimulation with a constant-current device in Parkinson´s disease: an open-label randomized controlled trial. Lancet Neurol 2012; 11: 140-49
14. Marks William. Deep Brain Stimulation Management. Cambridge University Press (eds) 2010
15. Montgomery Erwin. Deep Brain Stimulation Programming. Principles and Practice. Oxford University Press (eds) 2010
16. Limousin P, Speelman JD, Gielen F et al. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 66: 289-296
17. Eller T. Deep Brain Stimulation for Parkinson´s Disease, Essential Tremor, and Dystonia. Dis Mon 2011; 57: 638-646
    Estimulación Cerebral Profunda y Parkinson Servicio Neurología IESS-Guayaquil (julio 2013) Página 11
18. Kopell B, Rezai A, Chang JW, Vitek J. Anatomy and Physiology of the Basal Ganglia: Implications for Deep Brain Stimulation for Parkinson´s Disease. Movement Disorders 2006; 21 (14): S238-S246
19. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman D et al. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation: Summary and Meta-Analysis of Outcomes. Movement Disorders 2006; 21 (14): S290-S304
20. Tagliati M. DBS for Movement Disorders: Indications, Patient Selection, and Principles of Programming. 2012 Annual Meeting American Academy of Neurology.
21. Bronte-Stewart H. Deep Brain Stimulation for Movement Disorders: Surgical Aspects and Mechanism of Action. 2012 Annual Meeting American Academy of Neurology.
22. Follet K, Weaver F, Stern M. et al. Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson´s Disease. N Engl J Med 2010; 362: 2077-91
23. Ortega-Cubero S, Clavero P, Irurzun C. et al. Effect of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on non-motor fluctuations in Parkinson´s disease: Two-year´ follow –up. Parkinsonism and Related Disorders(2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis. 2013.02.001
24. Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, et al. Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. Arch Neurol 2005; 62 (8): 1250-1255
25. Lang A, Houeto JL, Krack P et al. Deep Brain Stimulation: Preoperative issues. Movement Disorders 2006; 21 (14): S171-S196
26. Rezai A, Kopell B, Gross R, et al. Deep Brain Stimulation for Parkinson´s Disease: Surgical Issues. Movement Disorders 2006; 21(14): S197-S218
27. Machado A, Rezai A, Kopell B, et al. Deep Brain Stimulation for Parkinson´s Disease: Surgical Technique and Perioperative Management. Movement Disorders 2006; 21(14): S247-S258
28. Gross R, Krack P, Rodriguez-Oroz M, et al. Electrophysiological Mapping for the Implatation of Deep Brain Stimulators for Parkinson´s Disease and Tremor. Movement Disorders 2006; 21(14): S259-S283
29. Voon V, Kubu C, Krack P, et al. Deep Brain Stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric Issues. Movement Disorders 2006; 21(14): S305-S326
30. Jurado MB. La contribución de la evaluación neuropsicológica a la atención médica primaria. Rev Ecuat Neurol 2011; 20: 111-117

31. Grupo de Cirugía Funcional de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC), Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Documento de consenso sobre estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2009; 49 (6): 327-331
32. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud 2010
33. Rodríguez-Oroz M, Moro E, Krack P. Long-term outcomes of surgical therapies for Parkinson's disease. Movement Disorders 2012; 27: 1718-1728 Estimulación Cerebral Profunda y Parkinson Servicio Neurología IESS-Guayaquil (julio 2013) Página 12
34. Weaver F, Follett K, Stern M. et al, Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson's disease. Thirty-six-month outcomes. Neurology 2012; 79: 55-65
35. Guridi J, Rodriguez-Oroz M, Clavero P, Manrique M. Revisión crítica de la estimulación subtalámica en la enfermedad de Parkinson. Neurocirugía 2009; 20: 521-532
36. Fasano A, Romito L, Daniele A, et al. Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants. Brain 2010; 133: 2664-2676

Avances en el Manejo de la Patologia Neuroquirúrgica en Ecuador.

Carlos Valencia Calderón,[1,2] Rodolfo Bernal Carrillo,[2] Ana Calderón Valdiviezo,[3] Catalina Vásquez Hahns[4]

Introducción

La formación es una necesidad ineludible, una herramienta fundamental y una obligación ética para los profesionales que deben ejercer con rigor los cometidos relacionados con el cuidado del paciente.

En ciencias de la salud, esta formación implica hábito de estudio y actitud de actualización médica y tecnológica en cada uno de los campos de la ciencia en salud que nos concierna.

Gracias a los avances tecnológicos, la Neurocirugía ha cambiado de forma extraordinaria en los últimos 10 años. La palabra clave para operar en el cerebro es "exactitud."

La aplicación de las nuevas tecnologías a la neurocirugía ha permitido un aumento del 20% en los tumores del cerebro que se pueden operar, y que hasta hace poco se encontraban en zonas consideradas prohibidas por su inaccesibilidad.

El 70% de los tumores cerebrales son malignos, y la intervención necesaria para su eliminación necesita "muchísimo cuidado" para no ocasionar traumatismos en el cerebro y secuelas en el paciente.

Con el desarrollo de esta tecnología, con base en los computadores, se han introducido nuevos equipos de atención, como los de cirugía estereotáxica, la evolución en las técnicas de neuroimagen, la neuronavegación, la neuroendoscopia, así como la aparición de instrumental especializado para cirugía de la base craneal, equipos de alta velocidad para corte óseo, aspiración ultrasónica, cirugía guiada por fluorescencia con ácido aminolevulínico (5-ALA), quirófanos inteligentes y la reciente disponibilidad de pruebas radiológicas de neuroimagen instaladas en las salas de quirófanos.

La cirugía estereotáxica: es una forma de intervención quirúrgica mínimamente invasiva, que utiliza un sistema de coordenadas tridimensional para localizar pequeños objetivos anatómicos dentro del cerebro: mediante un marco colocado en la cabeza del paciente se toman imágenes de diagnóstico (tomografías o resonancias). Estas imágenes obtenidas generan una información referenciada en dicho marco, calculada por el computador. A través de unas coordenadas se determina cómo llegar a cualquier sitio del cerebro, con un margen de error menor de tres milímetros, y así efectuar procedimientos diagnósticos (biopsias de tumores cerebrales) y terapéuticos (en enfermedades como el Parkinson, epilepsia, dolor, drenajes de hematomas profundos (Tablas 1a-b) (Fig. 1).

Tabla 1a.

Componentes de la cirugía estereotáxica con marco
1. Un atlas estereotáxico de estructuras anatómicas objetivo.
2. Una guía estereotáxica
3. Un localizador y un marco estereotáxico de referencia

Tabla 1b.

Procedimiento de la cirugía estereotáxica con marco
1. Bajo anestesia local el marco se fija a la cabeza del paciente mediante tornillos especiales (dos en la región frontal y dos en la región parieto-occipital); la situación exacta de los pines (tornillos) se determina basándose en la localización de la lesión. Se coloca el localizador.
2. Se realiza la prueba de neuroimagen (TC o RM). La imagen obtenida en conjunción con el localizador, permite al neurocirujano calcular la posición exacta 3D de la región de interés mediante la intersección de las proyecciones.
3. El neurocirujano obtiene, en una estación de trabajo computarizada, los parámetros que requiere el marco estereotáxico con el que el paciente será intervenido.

El progreso tecnológico de los equipos de tomografía y resonancia magnética ha posibilitado la adquisición de imágenes volumétricas y la reconstrucción tridimensional del cráneo y del cerebro. De esta manera, la superficie de la piel y (cuando se usa la tomografía) del cráneo pueden ser usadas como referencia para localizar una estructura intracraneal en lugar de utilizar un marco estereotáctico. De esta manera nace el concepto de estereotaxia sin marco que utiliza la tecnología de la neuronavegación (Fig 2).

La neuronavegación: consiste en una sofisticada tecnología informática que tiene como soporte físico un potente computador que incluye un software específico que procesa las imágenes neurorradiológicas digitalizadas (proceso denominado planificación (Fig. 3).) y las interacciona y empareja punto por punto con las estructuras anatómicas reales obteniendo un mapa neuroanatómico en 3D a través de un proceso llamado registro (Fig. 4). La precisión y la seguridad a la hora de localizar la lesión, la elección de la mejor ruta a seguir para abordarla sin dañar

[1] Investigador Prometeo de la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación
[2] Servicio de Neurocirugía
[3] Sección de Neuropsicología
[4] Gerente
Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Ministerio de Salud Pública del Ecuador

Correspondencia
Dr. Carlos Valencia Calderón.
Servicio de Neurocirugía
Hospital Pediátrico Baca Ortiz
Ministerio de Salud Pública de Ecuador.
E-mail: carlos.valencia@sen.es

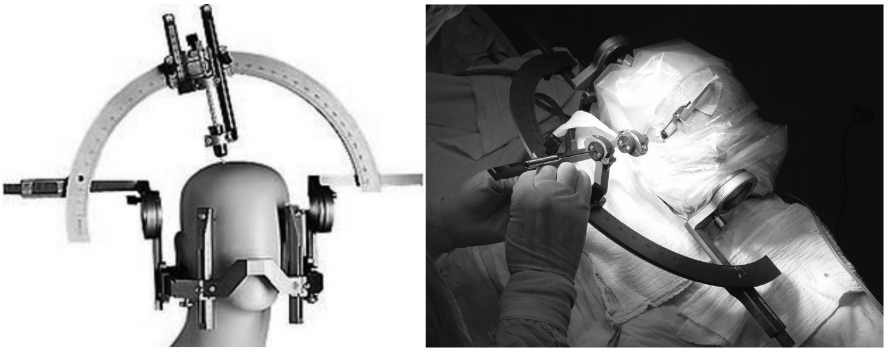


Figura 1. Panel A (izq): Marco de estereotáxia colocado sobre una cabeza fantoma.
Panel B (der): Marco de estereotáxia fijado sobre la cabeza de un paciente en pleno proceso de intervención quirúrgica.

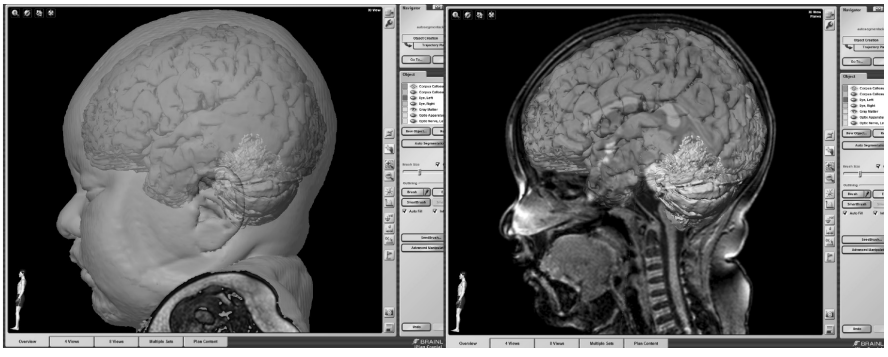


Figura 2. Panel A (izq): Reconstrucción 3D de una RM 3T de alta definición en la que se puede observar la silueta cráneo-facial de un niño de 4 años, con el cerebro y el cerebelo semitransparentes. Panel B (der): el mismo caso del panel A en el que se visualiza la anatomía propias de un estudio RM sagital, pero potenciado por las imágenes semitransparentes de las estructuras intracraneales. El neuronavegador permite atribuirle cualquier color a las diferentes estructuras anatómicas.

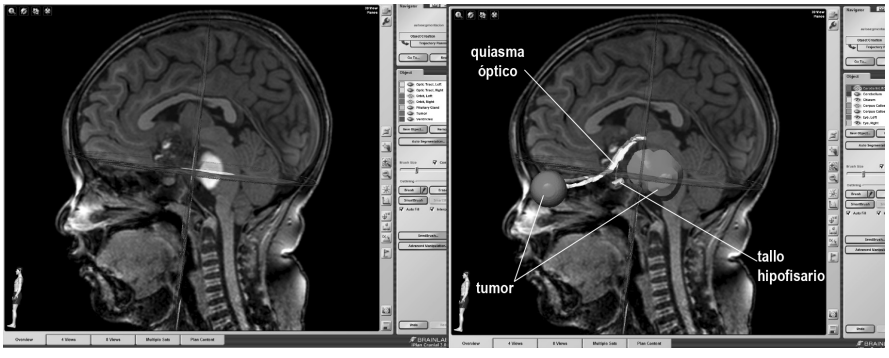


Figura 3. Panel A (izq): Planificación de una RM cerebral con reconstrucción de los tres planos (axial, coronal y sagital) que evidencia un tumor contrastado que desplaza dorsalmente al tronco encefálico. Panel B (der): El mismo caso, donde las aplicaciones de la neuronavegación han permitido segmentar las estructuras y darle un color según preferencia del cirujano. El tumor, que en el posterior estudio anatomopatológico fue informado como un craneofaringioma, ocasionaba sobre elevación del quiasma óptico y elongación del tallo hipofisario.

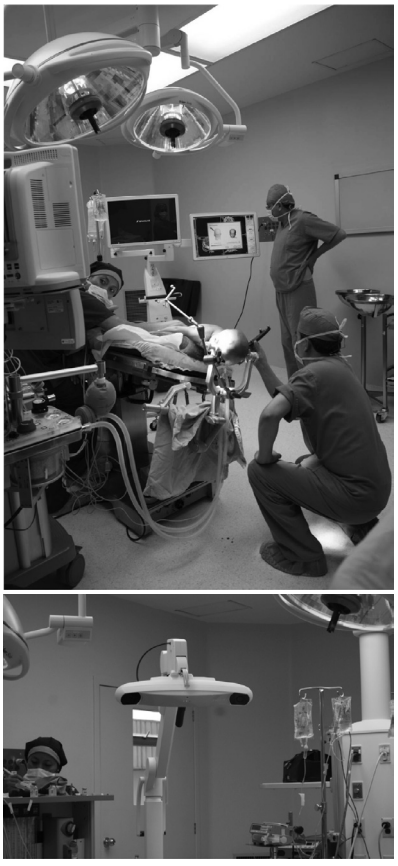


Figura 4. Con el paciente bajo anestesia general, colocado en posición quirúrgica y la cabeza fijada con el craneostato en que se adapta una pieza en forma de estrella con tres esferas reflectantes, el cirujano utiliza un puntero especial con el que va adquiriendo diferentes puntos de la cabeza del niño, con lo que se va generando una imagen tridimensional del cráneo (panel A), previa captura de esos movimientos por una cámara infrarroja (panel B) que transmite la información al neuronavegador.

Tabla 2a.

Ventajas de la cirugía guiada sobre la cirugía convencional
1. Permite incisiones más pequeñas y precisas de la cirugía convencional.
2. Facilita la detección y la resección de tumores residuales.
3. Acorta el tiempo de cirugía.
4. Reduce complicaciones
5. Minimiza el uso de Rx en el quirófano

Tabla 2b.

Principio de la neuronavegación o estereotáxia sin marco.
1. Adquisición digital de imágenes de alta definición de una tomografía o una resonancia magnética cerebral, grabadas en formato CD o DVD.
2. Se cargan estás imágenes en la estación de trabajo del neuronavegador y se realiza la planificación de la intervención.
3. En el quirófano, con el computador del neuronavegador (en el que previamente se han cargado las imágenes del paciente) confirmamos la localización exacta de las dianas a intervenir y hacemos el registro o emparejamiento de estas imágenes con la anatomía craneal o espinal del paciente ya anestesiado y colocado en la posición deseada.
4. Una vez completado el registro, la computadora hace una reconstrucción en 3D y localiza el cerebro del paciente en el espacio con la respectiva lesión.

Tabla 2c.

Ventajas de la neuronavegación sobre la estereotáxia con marco.	
1.	Sencillez de uso e instalación
2.	Usos pediátricos
3.	Mayor comodidad para el paciente

otros tejidos adyacentes y la extirpación radical de la misma son algunas de las principales ventajas de esta técnica (Tablas 2a-c) (Fig 5). Sus principales inconvenientes son el posible movimiento del paciente o del sistema y, el desplazamiento de las estructuras anatómicas (por edema cerebral, o al realizarse la descompresión de las mismas tras salida de líquido cefalorraquídeo). El error de cálculo que resulta del desplazamiento de las estructuras intracerebrales puede corregirse con la adquisición de sucesivas imágenes intraoperatoria mediante un equipo de TC o RM intraoperatorio (ver más adelante), compatible con los equipos de neuronavegación y que permiten continuar con la neuronavegación en tiempo real.

La *tractografía por tensor de difusión (DTI)* como sistema de planificación prequirúrgica y de guía intraoperatoria: La extirpación de lesiones cerebrales en el interior o adyacente a áreas elocuentes tiene el riesgo de lesionar fibras subcorticales que nacen de ellas. La tractografía por DTI comienza a ser una herramienta importante de planificación prequirúrgica.[1] El haz cerebral más estudiado es el corticoespinal, y antes de operar una lesión en esta zona crítica es importante considerar la posibilidad de localizar las vías subcorticales prequirúrgicamente utilizando la tractografía asociada a un sistema de neuronavegación. Los tractos pueden ser vistos desplazados, infiltrados o disminuidos de calibre por una determinada lesión.[2] (Fig. 6)

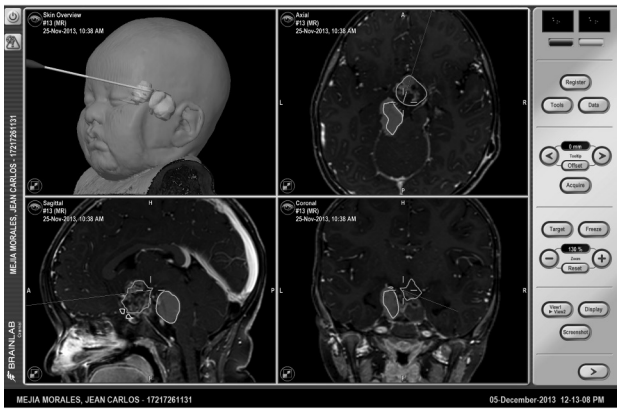


Figura 5. Tomas intraoperatorias de la neuronavegación durante el proceso de remoción tumoral. Nótese que el neuronavegador permite identificar los instrumentos quirúrgicos previo reconocimiento de los mismos (eliminar el nombre del paciente).

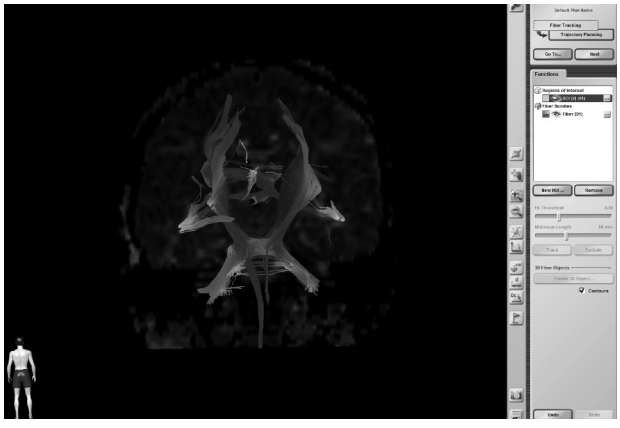


Figura 6. Tractografía: Estudio de alta resolución con RM de 3T planificado en una estación de trabajo de neuronavegación que permite observar la tractografía de la corona radiata, y los tractos corticoespinales bilaterales. Obsérvese que el tracto corticoespinal derecho es de menor calibre que el izquierdo y que se correlaciona con la clínica de hemiparesia izquierda severa crónica del paciente al que se le realizó el estudio.

La neuroendoscopia: La neuroendoscopia permite reducir la invasividad al espacio intracraneano, evitando el trauma excesivo del cerebro y disminuyendo el riesgo de déficit neurológico postoperatorio. La neuroendoscopia es una técnica mínimamente invasiva que provee un acceso rápido a la patología a tratar mediante pequeños orificios craneanos, de esta manera se evita la necesidad de abordajes craneanos amplios y retracciones del tejido cerebral.

La técnica se realiza mediante un instrumento específico que es el neuroendoscopio (rígido o flexible) acoplado a un sistema de registro en tiempo real de cámara y video. El neuroendoscopio se introduce en el sistema ventricular (cavidades intracerebrales que contienen líquido cefalorraquídeo) o en el espacio subaracnoideo permitiendo el tratamiento de distintas patologías: hidrocefalias, tumores intraventriculares, quistes aracnoideos, tumores quísticos intracerebrales, hematomas, entre otras. La neuroendoscopia es también un excelente complemento de la cirugía clásica a cielo abierto, permitiendo una mejor visualización

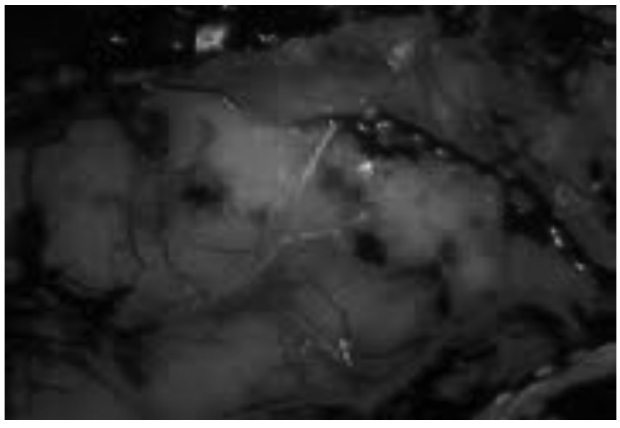


Figura 7. Imagen intraoperatoria que muestra la fluorescencia de un tumor glial maligno observada por un microscopio quirúrgico tras inyección de ácido 5-aminolevulínico

Figura 8. Quirófanos inteligentes con todas las prestaciones que se comentan en el texto.

(en calidad y en ángulo de exposición) y tratamiento de la patología abordada por técnicas microquirúrgicas.

El aspirador ultrasónico: En neurocirugía oncológica "la resección debe ser lo más amplia posible;" pues una resección total llevaría a la curación (al menos teóricamente) y una parcial o sub-total permitiría que los coadyuvantes del tratamiento oncológico actúen sobre zonas más circunscritas, todo lo cual ha sido posible con la utilización del microscopio quirúrgico, coagulador bipolar, y el aspirador ultrasónico. Tres instrumentos con los cuales hoy la neurocirugía estándar no sería posible.

El aspirador ultrasónico está compuesto de un tubo de succión conectado a un generador de ultrasonidos y a una fuente de suero; este tubo emite un rayo ultrasónico capaz de fragmentar, destruir y emulsionar el tejido tumoral antes de ser absorbido y con poca repercusión sobre estructuras vecinas. Este rayo se acompaña de irrigación de suero fisiológico que facilita la aspiración de los fragmentos, su radio de acción es de 2 mm y hace hemostasia de vasos pequeños.

Se utiliza en neurocirugía para la resección de todo tipo de tumores intracraneales y espinales, facilitando y acortando el tiempo quirúrgico y el sangrado del paciente. Este instrumento tiene una capacidad de aspiración-resección tumoral mucho más potente que el aspirador convencional.

Los parámetros de potencia de ultrasonidos, irrigación y aspiración son variables y, con experiencia, podemos irlos adaptando a las características del tejido tumoral.

La resección de gliomas cerebrales guiada por fluorescencia: Es una moderna técnica utilizada para la resección de los tumores gliales malignos mediante la administración de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), un precursor de la hemoglobina que provoca síntesis y acumulación de porfirinas en varios epitelios y tumores altamente agresivos. Bajo determinadas circunstancias ópticas, el microscopio permite apreciar el fenómeno de fluorescencia que se produce cuando la luz absorbida por una materia produce una excitación molecular de tal suerte que la materia reemite en una diferente y mayor longitud de onda. El microscopio quirúrgico recibe determinadas modificaciones, lo cual permite la observación del fenómeno fluorescente, aunque conlleve un evidente empobrecimiento de las imágenes anatómicas intraoperatorias, por lo que la resección debe llevarse a cabo alternando el uso de luz blanca convencional y la luz azul-violeta de la fluorescencia[3] (Fig. 7). Este es un procedimiento que paulatinamente va introduciéndose en el país.

Los quirófanos inteligentes: son salas quirúrgicas altamente funcionales, ergonómicas, con integración de equipos, manejo digital de la información y conectividad con el exterior. En estos quirófanos los equipos y sistemas se instalan en brazos suspendidos del techo (lámparas scialíticas con cámaras incorporadas, monitores, neuronavegador, etc) y se eliminan las conexiones e instalaciones en el piso, varios monitores y pantallas visualizan la información mediante tecnología de video y sonido de alta definición, cámaras de endoscopia de alta definición, y un centro de control o estación de trabajo (equipo de documentación digital, comunicación con pacs, computadora para administración de enfermería) permite la integración de equipos e incorpora funciones de comunicación, neuronavegación y cirugía video asistida mediante telemedicina. El trabajo interdisciplinario juega un papel fundamental en la etapa de planificación de un quirófano inteligente, donde profesionales médicos, arquitectos, ingenieros y enfermeras deciden conjuntamente cual es la mejor ubicación de cada uno de los componentes (Fig. 8)

Sin embargo, la tecnología ha dado un paso más y, en los últimos años han aparecido los sistemas de neuroimagen intraoperatorios, como la tomografía y la resonancia magnética intraoperatorias, que permiten ver imágenes en tiempo real del lugar del cerebro que tiene la lesión a tratar. La utilización de la RM intraoperatoria incrementa el porcentaje de resección de los tumores, dando como resultado una morbilidad posoperatoria más baja.[4] De estos últimos aparatos, por su elevado costo (inversión de 3,2 millones

de euros) hay unos 70 en el mundo, de ellos una docena en Europa, y ninguno, de momento, en nuestro país.

Ante la emergencia constante de nuevos avances tecnológicos, el médico actual tiene nuevas responsabilidades como son la de saber priorizar las necesidades, ser crítico con las modas y escéptico del marketing en Medicina, sobre todo cuando su toma de decisiones incide en el gasto sanitario.

Como miembros de las Sociedades Ecuatorianas de Neurología y Neurocirugía, estamos satisfechos de que la alta tecnología se esté introduciendo progresivamente en los quirófanos de nuestra exigente especialidad y que los gestores tras valorar la relación coste-beneficio de cualquier inversión tecnológica, faciliten la adquisición de dichos equipamientos por costosos que sean. Esto no significa que en los servicios de neurocirugía, donde no se dispone de estas herramientas, se realice una peor calidad asistencial y ni mucho menos llevarnos a considerar que la tecnología sea el elemento central de la atención médica ya que como decía Santiago Ramón y Cajal, la mejor herramienta quirúrgica es la mano del cirujano, aunque no es menos cierto que un sastre no puede confeccionar un traje a medida sin unas buenas tijeras.

Sabemos que los recursos son limitados, pero no nuestras ilusiones, sin embargo, debemos reconocer con humildad que la Medicina no lo cura todo a pesar de la alta tecnología, pero no debemos perder la esperanza en conseguirla. A pesar de estas limitaciones seguimos manteniendo las cotas de calidad en nuestra práctica clínica, siguiendo unos criterios de máxima efectividad asistencial con un coste razonable, tratando de conseguir la mayor satisfacción social.

Esta innovación en neurocirugía no se refiere exclusivamente a la innovación tecnológica, sino más bien al contrario, implica una nueva forma de actuación basada fundamentalmente en la imaginación, responsabilidad social, compromiso ético y apertura hacia nuevos horizontes. Puede que las máquinas sean más exactas que los humanos, pero no hay que olvidar que la máquina no sabe interpretar lo que ve, por lo que no puede tomar decisiones ni asumir responsabilidades: eso queda para nosotros.

Referencias

1. Arfanakis K, Gui M, et al. Optimization of White matter tractography for pre-surgical planning and image-guided surgery. Oncol Rep. 2006;15:1061-4
2. Helton KJ, Week JK, et al. Diffusion tensor imaging of brain-stem tumors: axonal degeneration of motor and sensory tracts. J Neurosurg Pediatrics. 2008;1:270-6
3. Stummer W, Pichlmeier U, et al. ALA-Glioma. Study Group. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomized controlled multicenter phase III trial. Lancet Oncol. 2006;7:392-401.
4. Nimsky C, Ganslandt O, et al. Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery. Neurosrgery. 2005;56:130-7).
5. Neuronavegación. Youtube.com. Acceso el 20 de Marzo de 2013. http://www.youtube.com/watch?v=9c-BrKjYJik
6. Neuronavegador. Youtube.com. Acceso el 20 de Marzo de 2013. http://www.youtube.com/watch?v=hXhLP-bt6Rg

Partial Thenar Atrophy as a Physical Manifestation of Martin Gruber Anastomosis

William Carter MD,[2] Douglas Murphy MD,[1,2] Rebecca Armendariz MD[2]

Abstract

Martin Gruber anastomosis is a frequent finding on electrodiagnostic examination and has three common variants. Much has been written about these variants such as the anatomic course of crossover fibers and the electrodiagnostic findings. However, little has been written on associated physical findings that might suggest such a diagnosis. In this report the physical examination findings clearly supported a diagnosis of a Type III Martin Gruber anastomosis that was initially established through electrodiagnostic testing. Awareness of this pattern on physical examination could provide an early clue to the possible presence of anomalous innervation.

Key words: Martin Gruber Anastomosis, electromyography, median nerve, ulnar nerve.

Resumen

La anastomosis de Martin Gruber es un hallazgo frecuente en el examen electrodiagnóstico y tiene 3 variantes comunes. Mucho se ha escrito acerca de estas variantes tales como el curso anatómico del cruce de fibras y los hallazgos electrodiagnósticos. Sin embargo, es poco lo que se ha escrito sobre los hallazgos físicos con los que se asocia y que podrían sugerir tal diagnóstico. En este reporte, los hallazgos del examen físico apoyaron claramente el diagnóstico de anastomosis de Martin Gruber tipo III el cual fue inicialmente establecido a través del electrodiagnóstico. Tener en cuenta este patrón en el examen físico podría brindar claves tempranas ante la posible presencia de inervaciones anómalas.

Palabras Claves: Anastomosis Martin Gruber, electromiografía, nervio mediano, nervio cubital

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

Martin-Gruber Anastomosis (MGA) is a frequent finding on electrodiagnostic examination of the upper extremity. Its incidence has been cited as anywhere between 10% to 30% of the general population.[1-4] In most cases[1,5] motor fibers cross over to the ulnar nerve in the forearm either from the main trunk of the median nerve or from one of its branches such as the anterior interosseous nerve. Three primary anatomic variants have been identified: Type I where the first dorsal interosseous muscle is innervated, Type II where the hypothenar eminence is innervated and Type III where muscles in the thenar eminence are innervated.[1] Type II is most common variation (81%) and Type III is the least common(4%).[6]

Most studies have sought to clarify the anatomy of the various forms of MGA or the electrophysiologic findings in order to avoid inaccuracies and confusion in the interpretation of electrophysiologic results. For example Whitaker et al screened patients for a proximal MGA and concluded that patients showing partial conduction block across the elbow for the ulnar nerve must be screened for this anomaly.[7] Meenakshi-Sundaram S et al evaluated patients for the Marinacci communication, an ulnar to median anomaly or the reverse of the MGA.[8]

Case presentation

A 67 year old right hand dominant male complained of occasionally dropping objects and of numbness in his hands bilaterally. The left hand had worse symptoms than the right. He underwent carpal tunnel surgery but symptoms nevertheless continued to worsen. He was unable to fasten buttons if he could not see his hands. Symptoms were worse when he awoke when he then had completely numb hands. Wearing bilateral wrist-hand orthoses for at least a year did not offer any relief. He has been a diabetic for many years.

[1]Hunter Holmes McGuire Veterans Affairs Medical Center, Physical Medicine and Rehabilitation Service, Richmond, Virginia
[2]Virginia Commonwealth University, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Richmond, Virginia

Disclosures: The authors have nothing to disclose.
This case study was approved by the Institutional Review Board of the McGuire Holmes VAMC.

Reprint requests to Douglas Murphy, MD, Dept of Rehabilitation Medicine, McGuire VA Medical Center (652/117), 1201 Broad Rock Blvd, Richmond, VA 23249
E-mail: Douglas.Murphy3@va.gov
Phone: 434-960-8128
Fax: 804-675-5857

Examination	Right	Left
Tinel's at the elbows	-	-
Phalen's test	+	+
Froment's sign	+	+
(note: mildly positive bilaterally)		
OK test:	-	-
Atrophy: Moderate to severe atrophy of the abductor pollicis brevis bilaterally		

Figure 1. Left hand atrophy of the APB (area of skin wrinkling).

Figure 2. Right hand atrophy of the APB (area of skin wrinkling).

Sensation to light touch: diminished on the left.
Electromyographic (EMG) Examination
Key: nl=normal, ms=milliseconds, mV=millivolts, cm=centimeters, um=microvolts, NR=no response, m/s=meters per second, CV=conduction velocity, CMAP=compound muscle action potential, UE=upper extremity, L=left, R=right, FDI=first dorsal interosseus, APB=abductor pollicis brevis, ADM=adductor digiti minimi, FPB=flexor pollicis brevis, PT=pronator teres, UE=upper extremity, PSW=positive sharp waves, fib=fibrillation potentials, IA=insertional activity, PP=polyphasia, Amp=amplitude, Dur=duration, RP=recruitment pattern, IP=interference pattern

Motor nerve conduction studies results:

Nerve/site	Latency (nl)	Amplitude (nl)	CV (nl)
Median R (record at the thenar eminence)			
Wrist(8cm)	5.55ms (<4.5)	0.9 mV (>4.1)	
Elbow	11.5ms	4.2 mV	43.3 m/s (>49)
Note that stimulation at the elbow produced a CMAP with a small initial positive wave.			
Ulnar nerve R (record at the thenar eminence)			
Wrist	4.15	4.6	
Ulnar R (record at the ADM)			
Wrist(8cm)	3.95ms (<3.7)	11.6mV (>7.9)	
Below elbow	9.65ms	8.1 mV	43.5 m/s (>52)
Above elbow	11.85ms	6.7 mV	45.5 m/s (>43)
Median L (record at the thenar eminence)			
Wrist(8cm)	5.25ms (<4.5)	0.6 mV (>4.1)	
Elbow	11.85 ms	2.5 mV	33.3 (>49)
Note that stimulation at the elbow produced a CMAP with a small initial positive wave.			
Ulnar L (record at the ADM)			
Wrist(8cm)	3.65ms(<3.7)	9.7 mV (>7.9)	
Below elbow	7.9ms	9 mV	55.3 (>52)
Above elbow	10.35ms	8.5 mV	42.9 (>43)
Median L (record directly over the atrophic APB)			
Wrist	NR	NR	
Elbow	NR	NR	
Ulnar L (record over the atrophic APB)			
Wrist	NR	NR	
Elbow	NR	NR	
Median L (record over the FPB)			
Wrist	NR	NR	
Elbow	13.2	0.5	
Ulnar L (record over the FPB)			
Wrist	5.4	6.6	
Elbow	12.5	1.8	
Median R (record over the atrophic APB)			
Wrist	NR	NR	
Elbow	10.65	4.2	
Ulnar R (record over the atrophic APB)			
Wrist	4.15	9.3	
Elbow	9.95	4.9	
Median R (record over the FPB)			
Wrist	NR	NR	
Elbow	11.75	1.2	
Ulnar R (record over the FPB)			
Wrist	4.4	8.9	
Elbow	5.25	4.7	

Discussion

This case offers a unique perspective on a common syndrome. As previously mentioned MGA is generally an incidental finding on the electrodiagnostic study and inferred from the results of nerve conduction studies. However, this case suggests that in some instances MGA can be inferred or suspected on the basis of physical findings, and these findings allow the electromyographer to focus on the possibility of MGA early in the study and also to infer which type of MGA is present.

As the photographs illustrate the patient had severe atrophy of his APB on one side and less severe atrophy on the other side. The remainder of the thenar eminence was relatively intact despite the presence of severely compromised motor and sensory axons in the median nerve due to bilateral carpal tunnel syndrome. The putative mechanism of partial thenar preservation would be that the nerve fibers that had crossed over from the median nerve to the ulnar nerve ran unimpeded to the muscles of the thenar eminence so that their muscle bulk and function were preserved.

Sensory nerve conduction studies results:

Nerve/site	Latency (nl)	Amplitude (nl)
Median R (ring electrodes over the middle finger)		
Wrist(14cm)	NR ms (<4)	NR uV (>10)
Mid palm(7cm)	NR ms (<2.4)	NR uV (>10)
Ulnar R (ring electrodes over the fifth finger)		
Wrist(14cm)	4.35 ms (<4)	6.4 uV (>6)
Median L (ring electrodes over the middle finger)		
Wrist(14cm)	NR ms (<4)	NR uV (>10)
Mid palm (7cm)	NR ms (<2.4)	NR uV (>10)
Ulnar L (ring electrodes over the fifth finger)		
Wrist(14cm)	4.2 ms (<4)	11.9uV (>6)

Needle EMG results:

R UE								
Muscle	IA	Fib	PSW	PP	Amp	Dur	RP	IP
FDI	2+	0	0	nl	nl	nl	nl	full
APB	1-	0	0	1+	nl	nl	nl	full
PT	nl	0	0	nl	nl	nl	nl	full

The findings suggest, also, that these fibers did not reach and innervate the APB which would be the muscle most distant to the crossover fibers.

The electrodiagnostic findings support these conclusions. Diagnostic criteria for a MGA were fulfilled bilaterally. These would include a larger CMAP potential at the elbow with a small initial positive wave compared to the one obtained at the wrist for the median nerve. Furthermore testing demonstrated the Type III MGA. The CMAP responses obtained from the thenar eminence with stimulation of the ulnar nerve at the wrist demonstrated that the crossover fibers from the median nerve to the ulnar nerve innervated at least a portion of the thenar eminence.

Review of the literature did not reveal any similar reports of physical exam findings that suggested the MGA. The anatomic studies tended to fall into certain groups. Some assessed which muscles in the hand this anomaly characteristically was responsible for innervating. For example these muscles included the adductor digit minimi, the first dorsal interosseous and the adductor pollicis.[1] Other studies determined where in the proximal to distal distribution the branch from the median to the ulnar nerve occurred.[2,7] Lastly there were studies that determined the nature of the connection. Rodriguez-Niedenführ et al in a cadaver study established a Type I pattern (one branch) and a Type II pattern (two branches).[9] These were further broken down into types a, b, and c. Type a arose from the branch to the superficial forearm flexor muscles. Type b arose the common trunk while type c arose from the anterior interosseus nerve.

Conclusion

The Martin Gruber Anastomosis has been extensively studied both for its anatomic and electromyographic characteristics. This study identifies physical examination aspects that may aid in its diagnosis. Specifically, selective abductor pollicis brevis atrophy in the context of carpal tunnel syndrome complaints may suggest the presence of MGA and particularly the Type III variant.

References

1. Gutmann L. AAEM minimonograph #2: important anomalous innervations of the extremities. Muscle Nerve. Apr 1993;16(4):339-347.
2. Nakashima T. An anatomic study on the Martin-Gruber anastomosis. Surg Radiol Anat. 1993;15(3):193-195.
3. Shu H, Chantelot C, Oberlin C, Alnot JY, Shao H. [Anatomic study and review of the literature on the Martin Gruber anastomosis]. Morphologie. Mar 1999;83(260):71-74.
4. Taams KO. Martin-Gruber connections in South Africa. An anatomical study. J Hand Surg Br. Jun 1997;22(3):328-330.
5. Uchida Y, Sugioka Y. Electrodiagnosis of Martin-Gruber connection and its clinical importance in peripheral nerve surgery. J Hand Surg Am. Jan 1992;17(1):54-59.
6. Erdem HR, Ergun S, Erturk C, Ozel S. Electrophysiological evaluation of the incidence of martin-gruber anastomosis in healthy subjects. Yonsei Med J. Jun 2002;43(3):291-295.
7. Whitaker CH, Felice KJ. Apparent conduction block in patients with ulnar neuropathy at the elbow and proximal Martin-Gruber anastomosis. Muscle Nerve. Dec 2004;30(6):808-811.
8. Meenakshi-Sundaram S, Sundar B, Arunkumar MJ. Marinacci communication: an electrophysiological study. Clin Neurophysiol. Dec 2003;114(12):2334-2337.
9. Rodriguez-Niedenfuhr M, Vazquez T, Parkin I, Logan B, Sanudo JR. Martin-Gruber anastomosis revisited. Clin Anat. Mar 2002;15(2):129-134.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Meningitis Crónica por Angiostrongylus Cantonensis

Domingo Sabina-Molina,[1] Bárbara Padilla-Docal B,[2] Raisa Bu-Coifiu-Fanego,[2] Alberto Juan Dorta-Contreras[2]

Resumen

Se reportan dos pacientes con meningitis crónica producida por el helminto Angiostrongylus cantonensis. Ambos pacientes presentaban en general dolores en región lumbosacra y en las piernas, debilidad muscular, cefalea y trastornos del sueño entre otros síntomas a los dos años de la infección aguda derivada de un brote epidémico reportado. El estudio neuroinmunológico arrojó síntesis intratecal de IgA, IgM e IgG. La resonancia magnética nuclear demostró área de atrofia temporal en una paciente y en la otra paciente se encontró en la región parietal derecha, a nivel de la sustancia blanca, una lesión hiperintensa en T2. Este es el primer reporte de afectación crónica por este parásito en las Américas.

Palabras Claves: albúmina, Angiostrongylus cantonensis, inmunoglobulinas, síntesis intratecal, meningoencefalitis, reibergrama.

Abstract

Two patients with chronic meningitis due to the helmint Angiostrongylus cantonensis are reported. Two years after the primary infection from a previous outbreak, both patients had pain in lumbosacral region, leg weakness, headache and sleep disturbances among other symptoms. Intrathecal synthesis of IgA, IgM and IgG was found. Nuclear magnetic resonance showed temporal atrophy in one patient and in the other one a T2 hyperdense lesion zone in right parietal region at white zone level. It is the first report of chronic disease because of this parasite in the Americas.

Keywords: albumin, Angiostrongylus cantonensis, immunoglobulins, intrathecal synthesis, meningoencephalitis, reibergram.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

La meningitis crónica es un síndrome bien conocido pero raramente reportado en la literatura médica. Este fue previamente definido como la persistencia de los síntomas y signos por un período de más de 4 semanas y la persistencia de anormalidades en el líquido cefalorraquídeo (LCR), mostrando una elevación de los niveles de proteínas y pleocitosis predominantemente linfocitos y una disminución de los niveles de glucosa.[1,2]

Los pacientes con este síndrome usualmente se presentan con una meningoencefalitis subaguda o crónica o una combinación de los síntomas de ambas. Las causas de la meningitis crónica pueden ser no infecciosas e infecciosas, dentro de las cuales se incluyen; Mycobacterium tuberculosis, Cryptococcus neoformans, Treponema pallidum y otros como Angiostrongylus cantonensis.[3,4] La anamnesis al paciente y el examen físico profundo es importante para diagnosticar la meningitis crónica y quizás ayude a identificar el agente etiológico.

Angiostrongylus cantonensis es el patógeno causante de la angiostrongyliasis humana. Aunque el parásito es endémico del Sudeste asiático y las regiones de Pacífico,[5] este se ha extendido a regiones fuera de su área geográfica tradicional. En América, particularmente en Cuba fue reportada desde 1981[6] y se ha extendido al Caribe y en fecha reciente a Ecuador y Brasil.[7,8,9]

Los humanos se infectan al ingerir las larvas presentes en los caracoles crudos o vegetales mal lavados y también por medio de los hospederos paraténicos.[10,11] La larva migra al cerebro causando una meningoencefalitis eosinofílica en el LCR y sangre periférica.[12,13]

El objetivo de este estudio es presentar dos casos de meningitis eosinofílica crónica debido al parásito helminto Angiostrongylus cantonensis que provienen de un brote epidémico ocurrido en la provincia de Cienfuegos, Cuba[14,15] y que constituye el primer reporte de daño crónico por este parásito en las Américas.

[1]Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos.
[2]Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL), Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

Correspondencia:
Dr. Alberto J Dorta-Contreras
Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL)
Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
E-mail: adorta@infomed.sld.cu

Material y métodos

Pacientes y muestras

Fueron estudiados dos pacientes atendidas en el Hospital Universitario de Cienfuegos en el año 2009, los cuales presentaban antecedentes de haber padecido de meningoencefalitis eosinofílica debido a Angiostrongylus cantonensis en el año 2006 y acudieron nuevamente a estos servicios con los síntomas típicos de esta enfermedad. Se les realizó el diagnóstico clínico y neuroinmunológico a ambos casos.

Paciente 1: De 33 años de edad, presenta antecedentes de haber padecido de meningoencefalitis eosinofílica en febrero de 2006. Dos años después en el 2008, ingresó en el Hospital Universitario de Cienfuegos refiriendo dolores en región lumbosacra y en las piernas, debilidad muscular, cefalea frontal con proyección ocular y en región occipital, de 1 mes de evolución. Además se quejaba de dolores en brazo izquierdo y de trastornos sensitivos en la región dorsal izquierda, referidos como una zona de hiperestesia cutánea, con sensación de ardor en forma de banda, irradiándose hacia delante en la zona subcostal izquierda. Presentaba trastornos del sueño, pérdida de memoria y visión de candelillas. En el examen físico se comprobó hiperreflexia osteotendinosa simétrica.

Paciente 2: De 26 años, con antecedentes de haber padecido de meningoencefalitis eosinofílica en febrero de 2006. Dos años después, en el 2008, ingresó en el Hospital Universitario de Cienfuegos refiriendo dolores en región lumbosacra, decaimiento y debilidad muscular. Refirió presencia de dolores en región dorsal derecha, con sensación de ardor y quemadura, no permanente, con periodos de agudización, durante las últimas dos semanas, además sensación de dolor e hiperestesia en región lateral y posterior del cuello con extensión a hombro y brazo derechos. También refirió trastornos del sueño y disminución de la memoria y concentración. En el examen físico se comprobó hiperreflexia osteotendinosa simétrica.

Estudios imagenológicos y fisiológicos

Se les indicó resonancia magnética nuclear, potenciales evocados y prueba de conducción.

Estudio del LCR

A los dos pacientes les fueron tomadas muestras de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR). En la tabla 1 se recogen los resultados de los complementarios realizados en sangre. Para el estudio neuroinmunológico, se tomaron alícuotas de suero y LCR respectivamente de forma simultánea y fueron mantenidas y conservadas a -800 C hasta el momento de su uso.

Se determinaron las concentraciones de IgG, IgA e IgM en suero en placas de inmunodifusión radial NOR Partigen de la firma Dade-Behring (Marburg), y en el LCR en placas LC Partigen de la misma casa comercial. Para poder discriminar si hay síntesis intratecal de inmunoglobulinas y conocer la situación de la barrera sangre-LCR, se procedió igualmente a cuantificar la albúmina en el suero en placas de inmunodifusión radial NOR Partigen y en el LCR en placas LC Partigen, Dade Behring (Marburg). Los resultados obtenidos fueron llevados a un reibergrama o gráfico de las razones de Reiber.[16-18]

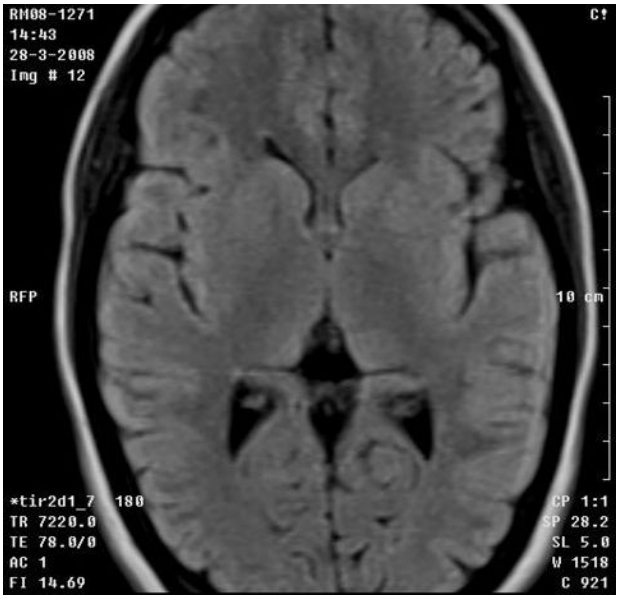
Los analitos que deben cuantificarse para confeccionar un reibergrama son albúmina, IgA, IgM e IgG, tanto en el LCR como en el suero. La razón LCR/suero (Q) es el cociente obtenido de la división entre la concentración del analito en el LCR y en el suero.

La curva hiperbólica más fuerte representa la línea de descripción (Q límite) entre la fracción de inmunoglobulina derivada del cerebro y la fracción de inmunoglobulina derivada de la sangre. Valores ubicados por encima de esas líneas discriminatorias representan una síntesis intratecal de IgG, IgA, IgM u otro componente que hay que analizar. Las curvas percentiles de puntos indican la fracción intratecal en porcentaje con respecto a la concentración total de inmunoglobulina en el LCR.[16-18]

El límite de rango normal de referencia de Q albúmina (QAlb) para la edad se indica a través de las barras verticales. Por encima de este rango hay disfunción de la barrera sangre-LCR. A medida que aumenta la edad, se produce una velocidad de difusión menor. Para la visualización rápida de esta apreciación, hay tres barras verticales más pronunciadas: la primera (de izquierda a derecha) señala el límite hasta los 15 años (QAlb=5×10-3), la segunda hasta los 40 (QAlb=6,5×10-3), y la tercera hasta los 60 (QAlb=8×10-3). Para observar los resultados sólo se tendría que graficar la QAlb y la Q inmunoglobulina del paciente a partir de las concentraciones de albúmina, IgA, IgM e IgG en el suero y el LCR .[16-18]

Tabla 1. Resultados del hemograma.

Paciente	Hb (g/L)	Eritro (min)	Leucocitos/L	Segmentados (%)	Eosinófilos (%)	Linfocitos (%)
1	10,8	6	$9,2x10^9$	46	10	44
2	11,6	8	$8,8x10^9$	48	6	6



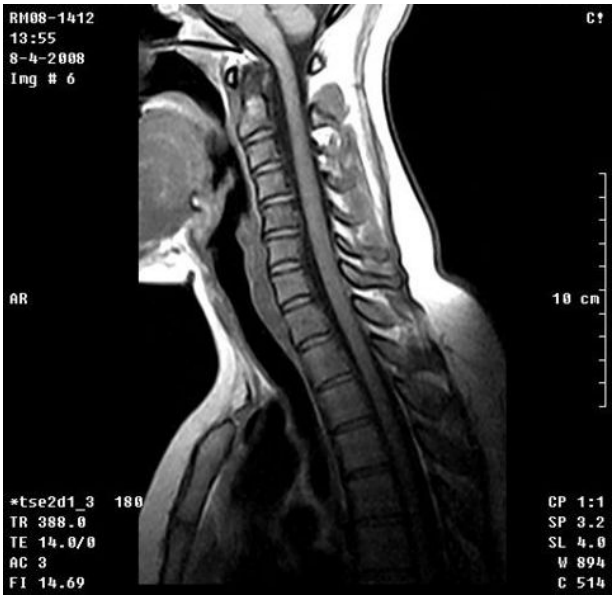
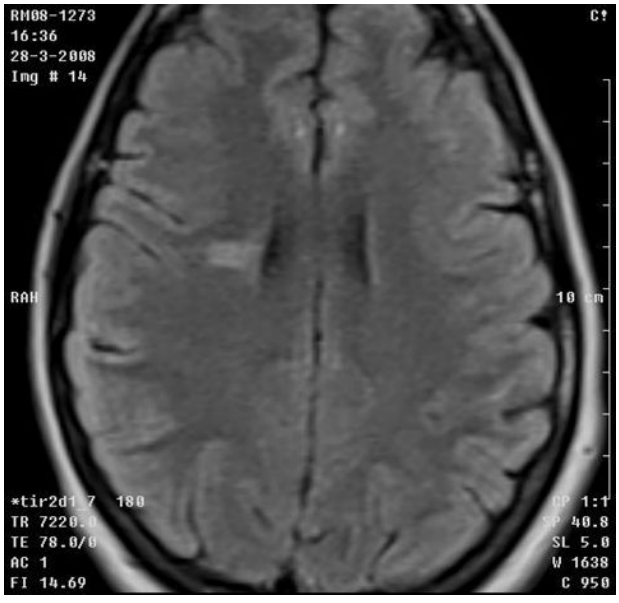


Figura 1a. Resonancia magnética nuclear de la paciente 1, donde se muestra un área de atrofia temporal izquierda.
Figura 1b. Estructuras de médula en columna cervical y dorsal normales se aprecian en la resonancia magnética nuclear realizada a la paciente 1.



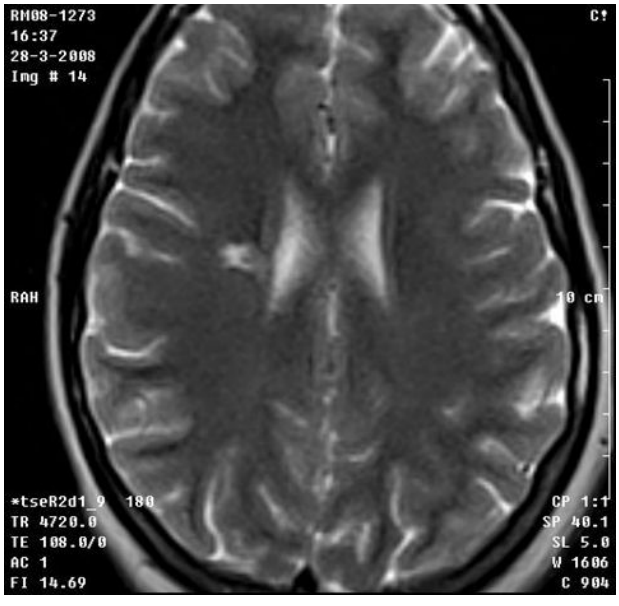


Figura 2a y 2b. La resonancia magnética nuclear efectuada en la paciente 2 refleja en la región parietal derecha, a nivel de la sustancia blanca, una lesión hiperintensa en T2 y flair, de 10 milímetros de diámetro, que no provoca efecto de masa, que pudiera estar en relación con lesión desmielinizante.

Resultados

Paciente 1: El resultado de la resonancia magnética nuclear mostró un área de atrofia temporal izquierda y la observación de las estructuras de médula en columna cervical y dorsal fueron normales. (Figuras 1a y 1b)

En cuanto a los potenciales evocados presentaba alteración de la función de la vía visual derecha del nervio óptico, de naturaleza desmielinizante. La prueba de conducción permitió detectar una lesión mielínica de fibras motoras de miembros superiores y miembro inferior derecho, y axonomielínica de miembro inferior izquierdo y lesión mielínica de fibras sensitivas en las cuatro extremidades.

Dos meses después aún continuaba con la sensación de hiperestesia en zona dorsal izquierda con irradiación hacia el abdomen y además sensación de ardor y dolor en región lateral izquierda del cuello y en hombro izquierdo. Se le indicó tratamiento con prednisona 60 miligramos diariamente con reducción de dosis posteriores. Los síntomas referidos mejoraron después del tratamiento esteroideo pero no desaparecieron.

Paciente 2: La resonancia magnética nuclear reflejó en la región parietal derecha, a nivel de la sustancia blanca, una lesión hiperintensa en T2 y flair, de 10 milimétros de diámetro, que no provoca efecto de masa, que

Tabla 2. Niveles de inmunoglobulinas en suero y LCR.

	IgA suero g/L	IgA LCR mg/L	IgG suero g/L	IgG LCR mg/L	IgM suero g/L	IgM LCRmg/L	Albúmina suero g/L	Albúmina LCR mg/L
Valores	0,9-4,5	0,5-6,0	7,0-18,0	10,0-40,0	0,6-2,8	0,05-0,8	35,0-55,0	110-350
Paciente								
1	1,12	170	9,18	13,64	0,29	3,5	62,2	130,4
2	5,6	130	11,33	23,32	3,69	2,5	60,6	115

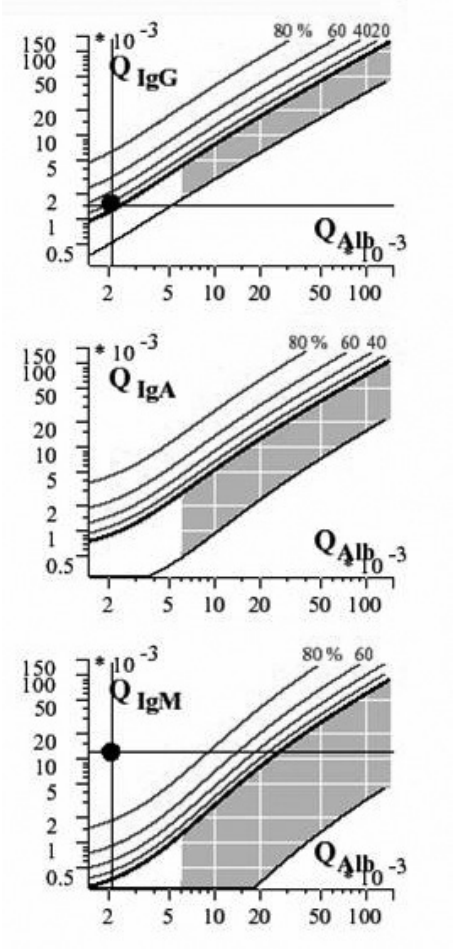


Figura 3. Reibergrama IgA, IgM e IgG de la paciente 1. La fracción IgA sintetizada localmente en esta paciente es muy elevada y no se muestra en la gráfica. Puede observarse en la Tabla que la cantidad de IgA en LCR es muy elevada en comparación con los valores en suero.

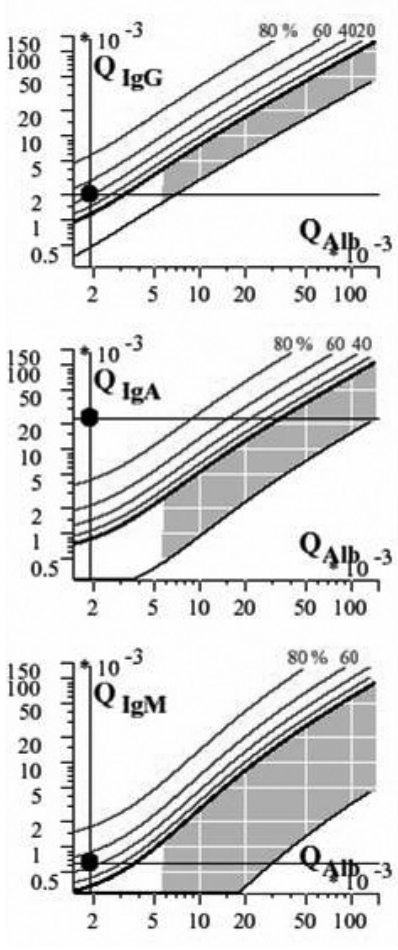


Figura 4. Reibergrama IgA, IgM e IgG de la paciente 2.

pudiera estar en relación con lesión desmielinizante. (Figura 2a y 2b) En cambio el resultado de la observación de la columna cervical y dorsal fue normal y además los potenciales evocados también resultaron normales.

Se encontró lesiones mielínicas de fibras sensitivas en miembros inferiores. Dos meses después fue evaluada en consulta ambulatoria, refiriendo persistencia de los síntomas antes referidos con ligeras modificaciones.

Resultados del estudio de LCR

En la tabla 1 se recogen los resultados de los complementarios realizados en sangre. El LCR en ambos pacientes resultó ser claro, transparente y sin celularidad lo cual indica que no se trata de un proceso inflamatorio agudo.

La concentración individual en sangre y LCR de las clases mayores de inmunoglobulinas pueden ser observadas en la tabla 2.

Los resultados antes expuestos fueron llevados a los reibergramas correspondientes para las inmunoglobulinas mayores.[19]

En la figura 3 se muestra el reibergrama correspondiente al paciente 1 y en la figura 4 el correspondiente al paciente 2.

Discusión

La meningoencefalitis crónica producida por Angiostrongylus Cantonensis no es una manifestación muy común y en Cuba nunca antes se había reportado. Sin embargo es conocido en el mundo que esta puede manifestarse a partir de dolores crónicos que se presentan en pacientes con historia previa de la enfermedad.[20]

Esto puede deberse en parte a que la mayoría de los pacientes que ingresan en Cuba corresponden a niños que han adquirido la enfermedad a partir de un contacto accidental con las larvas del tercer estadio del parásito cuando jugaban con caracoles infectados.[21,22]

Los pacientes adultos como los casos que nos ocupan tienen una alta mortalidad como ha sido reportado con anterioridad[23,24] pero nunca antes se habían reportado pacientes como los que se presentan aquí.

En el mes de febrero del año 2006 ingresaron en el Hospital General Universitario de Cienfuegos 11 personas procedentes de un mismo centro de trabajo, ubicado en una comunidad rural de Cartagena, municipio de Rodas, con las características clínicas y de laboratorio de la meningoencefalitis por A. cantonensis.

Las dos pacientes que se describieron pertenecen a dicho brote epidémico. Aunque es bien conocido que esa enfermedad tiene una evolución subaguda con prolongación de los síntomas durante varias semanas, no existen referencias en nuestro medio como hemos referido antes de manifestaciones tardías o de cronicidad relacionados con la infección del SNC por A. cantonensis.

En casos previos reportados por otros autores[25] los motivos de ingreso han sido los dolores de cabeza intenso acompañados o no con vómitos, papiledema y nistagmo. También se ha sospechado la presencia de tumores cerebrales por imágenes densas compatibles con procesos de desmielinización como las observadas en nuestros pacientes.

Hay otros casos reportados de enfermedad crónica producida por este parásito que presentan dolores en las extremidades inferiores al igual que los pacientes por nosotros reportados aquí y que además presentan hipersensibilidad al tacto en esas extremidades con imágenes anormales en la RMN en T1 y T2.[26]

Nuestros casos, por la sintomatología clínica y los hallazgos imagenológicos y de conducción nerviosa, se diagnostican como una meningoencefalomielorradiculoneuritis.

Recientemente se han reportado pacientes con mieloradiculopatía lumbosacra producida por este parásito.[26] En nuestros pacientes hubo también afectaciones en la región lumbosacra con radiculomielitis como habíamos señalado.

Como elemento distintivo que define a estos pacientes con un estadio crónico es la ausencia de células en el LCR y los síntomas que poseen ambos.

Otro elemento que corrobora la cronicidad de la enfermedad es que puede observarse que en ambos pacientes no hay disfunción de la barrera sangre-LCR. Sin embargo hay síntesis intratecal de las tres clases de inmunoglobulinas mayores, ambos resultados evidencian un proceso inflamatorio crónico en el SNC.

Resulta por tanto de gran interés indagar en pacientes con algún síntoma neurológico que proceden de países endémicos como en el Caribe y el Sudeste asiático o en enfermos con antecedentes de haber viajado a estas zonas, si han tenido antecedentes de meningoencefalitis eosinofílica por Angiostrongylus cantonensis ya que esto puede orientar a un diagnóstico eficaz. El estudio neuroinmunológico del LCR puede indicar la cronicidad de la entidad y contribuir a un seguimiento adecuado y con esto propiciar a que se le imponga el tratamiento oportuno.

Una versión simplificada sin las imágenes obtenidas de los pacientes por resonancia magnética nuclear y sin el reibergrama de las razones líquido cefalorraquídeo/ suero con una bibliografía mínima fue publicada como Correspondencia bajo el título de Dos casos de meningitis crónica por Angiostrongylus cantonensis en la Rev Neurol 2011; 52 (1): 60-1 por el mismo colectivo de autores. Hemos decidido enviar este trabajo ampliado por la importancia que pudiera tener para la evaluación clínica de los pacientes que se están reportando en América del Sur y especialmente en Ecuador de esta enfermedad emergente para nuestros países.

Referencias

1. Choi C. Bacterial meningitis in aging adults. Clin Infect Dis 2001, 33:1380-1385.
2. Ellner JJ, Bennett JE. Chronic meningitis. Medicine (Baltimore) 1976, 55:341-369.
3. Anderson NE, Willoughby EW: Chronic meningitis without predisposing illness – A review of 83 cases. Q J Med 1987; 240: 283–295.
4. Ellner JJ, Bennet JE: Chronic meningitis. Medicine 1976; 55: 341–369.
5. Slom TJ, Cortese MM, Gerber SI, Jones RC, et al. An outbreak of eosinophilic meningitis caused by Angiostrongylus cantonensis in travelers returning from the Caribbean. New Engl J Med 2002; 346: 668-675.
6. Dorta-Contreras AJ, Magraner-Tarrau ME, Sánchez-Zulueta E. Angiostrongyliasis in the Americas. Emerg Infect Dis 2009; 15: 991.
7. Dorta-Contreras AJ, Padilla-Docal B, Moreira JM, Martini Robles L, Muzzio Aroca J, Alarcon F, Bu Coifiu Fanego R. Neuroimmunological findings from the first report of Angiostrongylus cantonensis outbreak in Ecuador. Int J Infect Dis 2010; 14S1:76.023.
8. Pincay T, García L, Narváez E, Decker O, Martini L, Moreira JM, 2009. Angiostrongiliasis due to Parastrongylus (Angiostrongylus) cantonensis in Ecuador. First report in South America. Trop Med Internat Health 14: (Suppl 2), 37.

9. Melo Correa Lima AR, Dornelas Mesquita S, Sobreira Santos S, Pessoa de Aquino ER, da Rocha Samico Rosa L, Souza Duarte F, et al.Alicata disease. Neuroinfestation by Angiostrongylus cantonensis in Recife, Pernambuco, Brazil Arq Neuropsiquiatr 2009;67(4):1093-1096
10. Diao Z, Chen X, Yin C, Wang J, Qi H, et al. Angiostrongylus cantonensis: effect of combination therapy with albendazole and dexamethasone on Th cytokine gene expression in PBMC from patients with eosinophilic meningitis. Exp Parasitol 2009; 123: 1-5.
11. Chau TT, Thwaites GE, Chuong LV, Sinh DX, Farrar JJ. Headache and confusion: the dangers of a raw snail supper. Lancet 2003; 361: 1866.
12. Lai CH, Yen CM, Chin C, Chung HC, Kuo HC, et al. Eosinophilic meningitis caused by Angiostrongylus cantonensis after ingestion of raw frogs. Am J Trop Med Hyg 2007; 76: 399-402.
13. Baheti NN, Sreedharan M, Krishnamoorthy T, Nair MD, Radhakrishnan K Eosinophilic meningitis and an ocular worm in a patient from Kerala, south India. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79: 271.
14. Sabina Molina D, Jam Morales B, Nieto Cabrera R. Meningoencefalitis eosinofílica. Presentación y enseñanzas del primer caso de un brote. Rev Cubana Med 2007; 46 (4)
15. Sabina Molina D, Espinosa Brito A, Nieto Cabrera R, Chávez Troya O, Romero Cabrera AJ, Díaz Torralbas A. Brote epidémico de meningoencefalitis eosinofílica en una comunidad rural. Rev Cubana Med Trop 2009; 61(1)
16. Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF): a concept common to normal blood –CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases. J Neurol Sci 1994; 122: 189-203.
17. Reiber H. The hyperbolic function: a mathematical solution of the protein flux/CSF flow model for blood-CSF barrier function. J Neurol Sci 1994; 126: 243-5.
18. Dorta- Contreras AJ. Reibergramas: elemento esencial en el análisis inmunológico del líquido cefalorraquídeo. Rev Neurol 1999; 28: 996-998.
19. Dorta-Contreras AJ, Reiber H. Intrathecal synthesis of immunoglobulins in eosinophilic meningoencephalitis due to Angiostrongylus cantonensis. Clin Diagn Lab Immunol 1998;5:452 – 5.
20. Clouston PD, Corbett AJ, Pryor DS, R Garrick. Eosinophilic meningitis: cause of a chronic pain syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1990; 53:778-781.
21. Padilla-Docal B, Dorta-Contreras AJ, Bu-Coifiú Fanego R. Activación y biosíntesis intratecal de C3c en niños con meningoencefalitis eosinofílica por Angiostrongylus cantonensis. Rev Neurol 2009; 48: 632-635.
22. Padilla-Docal B, Dorta-Contreras AJ, Bu-Coifiu-Fanego R, Fundora Hernández H, Callol Barroso J Sanchez-Martinez C. Intrathecal synthesis of IgE in children with eosinophilic meningoencephalitis caused by Angiostrongylus cantonensis. Cerebrospinal Fluid Research 2008; 5:1-5
23. San Martín Marichal A, Sánchez Zulueta E, Fernández Fajardo L, Alfonso López M. Meningoencefalitis eosinofílica: a propósito de 5 observaciones. Rev Cubana Med 1997; 36: 29-35.
24. Ruiz Méndez A, Artiles Martínez D, Ruiz Jorge L, Crego Quesada E. Tres casos fallecidos con meningitis eosinofílica causada por Angiostrongylus cantonensis en la provincia de Villa Clara. http//coganat.sld.cu/autores/trabajos/1264.
25. Reid IR, Wallis WE. The Chronic and severe forms of eoslnophlllc meningitis. Aust NZ J Med 1984; 14: 163-65.
26. Maretić T, Perović M, Vince A, Lukas D, Dekumyoy P, Begovac J Meningitis and radiculomyelitis caused byAngiostrongyluscantonensis. Emerg Infect Dis 2009; 15:996-98.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Encefalomielitis Aguda Diseminada: Reporte de un Caso con Afectación Selectiva de Tallo Cerebral

Norge Santiesteban, Regla Merayo, Reynaldo Mustelier, Zoilo León, Zurina Lestayo

Resumen

Introducción: La Encefalomielitis Aguda Diseminada (EMAD) es un trastorno neurológico autoinmune de la sustancia blanca del sistema nervioso central. Esta afección puede manifestarse de manera espontánea o secundaria a infecciones o a vacunación. La mayoría de las veces evoluciona de manera monofásica con manifestaciones clínicas inespecíficas, por lo que la sospecha diagnóstica es fundamental. **Objetivo**: Presentar un caso clínico de presentación infrecuente con afectación selectiva del tallo cerebral. Se exponen la forma clínica de presentación, los hallazgos neurorradiológicos y el tratamiento realizado a un paciente femenino de 28 años de edad, portadora de EAD. **Conclusión**: La EMAD es una patología poco frecuente, que puede tener un curso mortal. El diagnóstico definitivo se realiza a través de RMN y el tratamiento más efectivo pareciera ser los corticoides, aunque un porcentaje de pacientes evoluciona espontáneamente a la mejoría.

Palabras clave: Encefalomielitis aguda diseminada. Encefalomielitis postinfecciosa. Desmielinización. Autoinmunidad. Enfermedad de la sustancia blanca. Mielina

Summary

Introduction: Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) is an autoimmune demyelinating disease of the central nervous system´s white matter; it usually has a monophasic course with an idiopathic cause or following infection or immunization processes. **Objective**: This article has the purpose to present a clinical case with selective involvement of brainstem. We describe a 28 year old woman who developed ADEM. Her clinical presentation, neuroradiological findings and treatment are reported. **Conclusions**: ADEM is an infrequent disease which can be fatal. MRI findings confirm the diagnosis and steroid therapy appears to be the most effective treatment, although the disease may spontaneously improve.

Key words: Acute disseminated encephalomyelitis. Postinfectious encephalomyelitis. Demyelinization. Autoimmunity. White matter disorder. Myelin

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introducción

La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) corresponde a un trastorno desmielinizante agudo que afecta al sistema nervioso central (SNC). Esta patología, descrita por Lucas en el siglo 18, se caracteriza por síntomas y signos neurológicos difusos asociados a lesiones multifocales con signos de desmielinización en las neuroimágenes. Puede manifestarse de manera espontánea o secundaria a infecciones virales, bacterianas o a vacunación, y se asocia con una morbimortalidad significativa.[1]

La aparición de complicaciones neurológicas después de infecciones virales fue descrita por primera vez en 1724. En 1935, Rivers y Schwentker reprodujeron los hallazgos patológicos de la encefalomielitis asociada a la vacuna contra la rabia, inyectando a monos tejido cerebral normal de conejos, esta fue la primera descripción en un modelo animal de la encefalomielitis alérgica o autoinmune.[2]

Su actual identificación y reconocimiento han sido posibles gracias al advenimiento de la resonancia magnética cerebral (RMN) debido a su alta sensibilidad en la detección de anormalidades en la sustancia blanca a nivel supratentorial e infratentorial; no sólo para el estudio de la EMAD, sino también, para todas las enfermedades de la sustancia blanca en general.[3-5]

La presentación clínica de la EMAD puede ser muy variada; sin embargo, clásicamente se describe como una enfermedad monofásica, la cual empieza típicamente en un rango de 2 días a 4 semanas posterior a la exposición de un antígeno.[6] Puede presentarse una fase prodrómica de fiebre, cefalea, malestar general y vómitos; los cuales, a su vez, pueden estar seguidos de diferentes manifestaciones neurológicas,[7] entre estas las más comunes son signos piramidales, hemiparesia, alteración de la conciencia y ataxia cerebelar. También pueden presentarse parálisis de pares craneales, meningismo, convulsiones, afección de médula espinal, pérdida de la visión, afasia, síndromes extrapiramidales y hemiparestesia.[8]

Se describe el caso de una paciente de sexo femenino, portadora de EMAD y se exponen la forma clínica de presentación, los hallazgos neurorradiológicos y el tratamiento recibido.

Instituto de Neurología y Neurocirugía.
Ciudad Habana, Cuba.

Correspondencia:
Dra. Norge de Jesús Santiesteban Velázquez
Grupo de Enfermedades Neuromusculares.
Instituto de Neurología y Neurocirugía. Ciudad Habana.
E-mail: norgesantiesteban@inn.sld.cu

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 28 años de edad, sana, con antecedente previo de infección viral respiratoria de 5 días de duración, 17 días antes del inicio de los síntomas. El cuadro se desarrolló en 10 días aproximadamente; las alteraciones iniciales presentadas fueron cefalea occipital intensa irradiándose posteriormente a todo el cráneo, vómito, marcha atáxica, diplopía, hipo, disfagia y disfonía por lo que acudió a nuestro Servicio de Urgencia. Al examen físico, la paciente se encontró afebril, con desorientación temporo-espacial. Presentó nistagmus horizontal y vertical, paresia del VI par craneal, incluidos los movimientos oculares conjugados y midriasis bilateral con reflejos fotomotores perezosos. Se evidenció, así mismo, dismetría braquiocrural, temblor fino de extremidades superiores, Babinski bilateral e hiperreflexia osteotendinosa, siendo la respuesta de menor intensidad en el hemicuerpo derecho. La sensibilidad se mostró alterada, encontrándose al examen físico alteraciones de todas las modalidades de la sensibilidad predominando en el lado derecho. Además, la paciente presentó marcha atáxica.

Al examen de fondo de ojo ambas papilas se encontraron pálidas, planas, de bordes netos. Se solicitó una resonancia magnética cerebral, de columna cervical y dorsolumbar para confirmar el compromiso neurológico. La resonancia magnética reveló una lesión extensa, hiperintensa en T2 y FLAIR, que ocupó casi la totalidad de bulbo y parte de la protuberancia (figuras 1 y 2), no se encontró alteraciones en los estudios de columna cervical y dorsolumbar.

Las figuras 3 y 4 corresponden a una Resonancia Magnética Cerebral realizada 3 meses después.

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró: 15 células (60 % mononucleares), con un contenido de glucosa normal, 129 mg/dl de proteínas sin la presencia de bandas oligoclonales. Se realizó PCR para virus herpes, enterovirus, y un estudio bacteriológico con resultado negativo. Se indicó serología, ANA, ANCA, crioglobulinas, todos con parámetros dentro de los rangos normales. El electroencefalograma realizado reveló una actividad de base lenta theta global; los potenciales evocados somatosensoriales mostraron retraso en miembros inferiores y superiores, siendo mayor en el hemicuerpo izquierdo. Se practicaron potenciales evocados auditivos de tallo cerebral con retraso de la latencia III-V bilateral; y potenciales evocados visuales que se encontraron retrasados bilateralmente, especialmente en el lado derecho.

Se realizó el diagnóstico de encefalomielitis aguda diseminada postinfecciosa, por lo que se indicó tratamiento con corticoides (metilprednisolona intravenosa 1g tres días

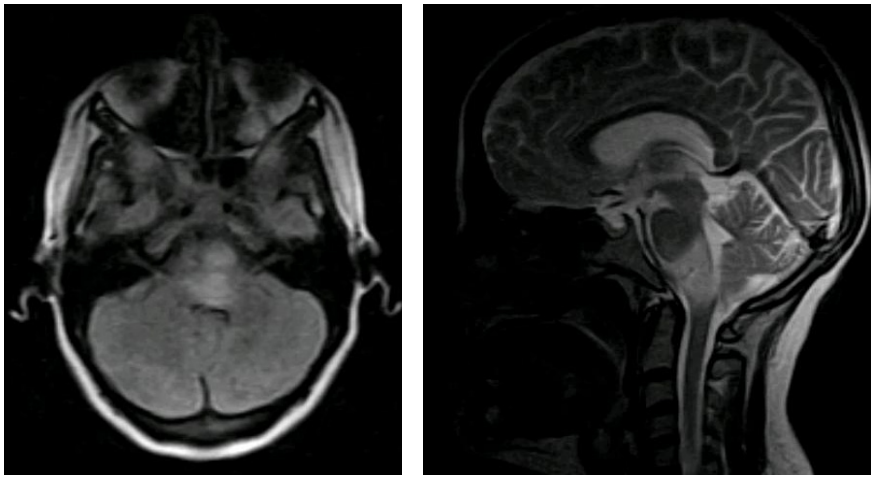


Figura 1 y 2. Resonancia magnética cerebral en secuencia FLAIR plano axial y T2 plano sagital, donde se evidencia lesión hiperintensa extensa, que ocupa casi la totalidad de bulbo y parte de protuberancia.

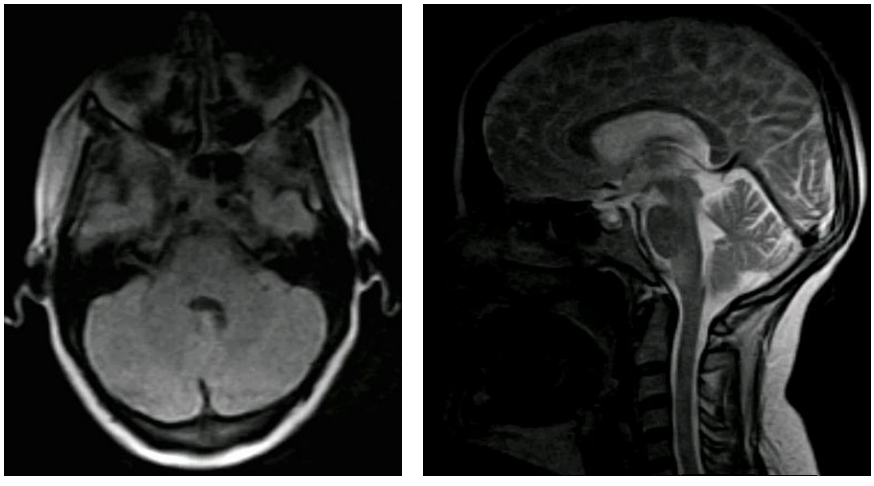


Figura 3 y 4. Resonancia magnética cerebral en secuencia FLAIR plano axial y T2 plano sagital, mostrando disminución del volumen lesional.

y 500 mg por dos días). Durante el ingreso, la paciente presentó crisis tonicoclónica generalizada, añadiéndose al tratamiento fenitoína. Al quinto día de tratamiento, en la paciente sólo permaneció presente ataxia leve de la marcha que empeoraba al cerrar los ojos. El déficit motor se redujo a una ligera hemiparesia izquierda, y asociado a midriasis del ojo derecho con reflejo fotomotor levemente enlentecido. Se realizó una toma de LCR; su análisis reportó ausencia de células y 72 mg/dl de proteínas.

Se hizo un seguimiento de la paciente con RMN de cráneo cada 3 meses por consulta durante un año y medio, en las que se observó disminución del volumen lesional previo. No se evidenció nuevas lesiones, quedando solo como secuela una hemiparesia larvada del lado izquierdo.

Discusión

La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) es una entidad patológica conocida por muchos nombres diferentes: encefalomielitis postinfecciosa o postvacunal, desmielinización postencefalítica, entre otros. Sin importar con que nombre se le llame, esta se define como una enfermedad autoinmune desmielinizante del sistema nervioso central (SNC). La misma suele estar relacionada a episodios recientes de infecciones virales o bacterianas, o puede presentarse luego de la aplicación de una vacuna.[6-8] A pesar de ser una patología relativamente rara, en los últimos años ha aumentado su importancia debido a la mayor difusión de los esquemas de vacunación, así como a la posible presencia de secuelas permanentes en pacientes muy jóvenes.[9]

Se cree que los fenómenos de desmielinización son promovidos por mecanismos de disregulación del sistema inmune, mediados por linfocitos T específicos contra la mielina desencadenados por infecciones o vacunas previas. La teoría patogénica por medio de la cual una proteína de superficie, de un agente infeccioso externo, semejante en estructura a una molécula de la mielina, ejercería de antígeno, motiva la denominación de encefalomielitis postinfecciosa o post-vacunal.[10]

Esta hipótesis inmunológica de la enfermedad se sustenta, experimentalmente, por la supuesta similitud de la EAD con la encefalomielitis alérgica experimental (EAE); siendo esta última, una enfermedad autoinmune desmielinizante del SNC inducida en animales de laboratorio mediante la utilización de tejido nervioso como factor antigénico;[11] y clínicamente, por la buena y rápida respuesta que presenta la enfermedad al tratamiento con corticoides.[12] Ocasionalmente se pueden encontrar casos sin ningún antecedente infeccioso previo, pudiéndose explicar por infecciones subclínicas que mantendrían la capacidad antigénica lo suficientemente conservada como para desencadenar la cascada autoinmune.[13]

El sustrato histopatológico que subyace bajo el acontecimiento desmielinizante en la EMAD, consiste en un fenómeno de infiltración perivascular, linfo-monocitario con supuesta destrucción de la vaina de mielina y relativa preservación axonal.[14] El fenómeno de pérdida de mielina se acompaña de un incremento de la concentración de agua libre secundario a la inflamación y al edema, fenómeno clave para facilitar la detección de lesiones mediante la RMN.[15]

La clínica inicial de la EMAD es variable y se encuentra condicionada por la topografía de las lesiones. Puede presentarse con síntomas infecciosos inespecíficos o, como un cuadro de disfunción neurológica aguda o subaguda. Su curso es característicamente monofásico con una evolución inicial variable pero con tendencia hacia la resolución clínica total con el tratamiento esteroideo; no obstante, se han descrito mejorías y resoluciones completas con tratamientos no esteroideos e incluso, de forma espontánea.[16-18] Este comportamiento evolutivo puede apoyar la teoría que considera que, la EMAD es más bien una disfunción transitoria y autolimitada de la mielina, que una alteración estructural irreversible de ésta.[19] El diagnóstico de EMAD constituye un reto debido al solapamiento clínico con otros procesos desmielinizantes, debiéndose realizar un seguimiento periódico por consulta.[20-21] La combinación de datos clínicos y de laboratorio, la contribución de la neuroimágen y, la ausencia evolutiva de nuevos brotes clínicos o nuevas lesiones radiológicas permiten orientar el diagnóstico de EMAD; siempre y cuando se haya excluido un proceso infeccioso activo del SNC.[22]

La tendencia evolutiva de las lesiones en la EMAD, independientemente de su distribución, las características morfológicas y el patrón de captación, disminuyen en número y tamaño de forma generalmente paralela a la mejoría clínica. A pesar de esta evolución monofásica de la EMAD; se han descrito recurrencias, bien en forma de aumento del tamaño y número de lesiones o bien, como aparición de nuevos focos en diferentes localizaciones con resolución parcial o completa de las ya existentes.[20-22]

En los casos en que se sospeche EMAD, el primer paso en el diagnóstico diferencial debe ser la realización, lo más pronto posible, de una punción lumbar con el fin de descartar la presencia de una infección viral o bacteriana del SNC; siendo imprescindible realizarla antes de empezar cualquier forma de tratamiento inmunosupresor. En los casos de EMAD, el líquido cefalorraquídeo suele mostrar pleocitosis linfocítica no específica y elevación de albúmina.[21-23]

El diagnóstico definitivo suele lograrse a través del cuadro clínico y los hallazgos presentes en la resonancia magnética. El hallazgo característico es la presencia de lesiones difusas o multifocales de la materia blanca en una RM calibrada en T2 o FLAIR. Las lesiones pueden ser grandes, confluentes y de bordes mal definidos, ocupando casi toda la materia blanca; sin embargo, lesiones pequeñas similares a las vistas en esclerosis múltiple son bastante comunes. Las lesiones suelen ubicarse en el borde de las regiones occipital y parietal, incluyendo el centro semioval. Vale mencionar que las lesiones hiperintensas en el tallo cerebral y médula espinal también son frecuentes.[23-24]

Si el tratamiento de esta enfermedad se instaura de manera temprana, mejora el pronóstico del paciente. Este tratamiento se basa en el uso de corticoides sistémicos, con mejores resultados vistos con el uso de metilprednisolona que con el de dexametasona. Puede, de igual manera, emplearse también el uso de inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis. En el seguimiento de los pacientes, puede observarse déficits neurológicos residuales, pero la resolución completa clínica y radiológica es la norma habitual (en torno al 90% de casos).[24-25]

Aunque la EMAD es una enfermedad de buen pronóstico, aún son necesarios estudios clínicos controlados que permitan determinar cuál es el mejor tratamiento disponible; además, son necesarios criterios diagnósticos claros para cada una de sus presentaciones clínicas. Sus manifestaciones clínicas son variadas e inespecíficas, siendo fundamentales los hallazgos de la RMN, los que confirman la sospecha diagnóstica.

En cuanto al tratamiento específico, este no está del todo definido. Es primordial establecer medidas para controlar las crisis convulsivas y controlar la hipertensión endocraneana. Por lo general, deben incluirse corticoides en dosis elevadas en todos los pacientes aunque se han visto pacientes que evolucionan espontáneamente a la recuperación.

Referencias

1. Murthy K, Faden H, Cohen M, Bakshi R: Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children. Pediatrics 2002; 110: 21.
2. Mattson DH. Postinfectious encephalomyelitis. In: Gilman S. (Ed). Medlink-Neurobase. San Diego: Arbor Publishing. 2nd edition. 2000
3. Gendelman H.E, Wolinski JS, Jonson RT, Presuman NJ, Pezeshkpour GH, Boisset GF. Measles encephalomyelitis: lack of evidence of viral invasion of the central nervous system and quantitative study of the nature of demyelination. Annals of Neurology 1984; 28: 353-360.
4. Chowdhary J, Ashraf SM, Khajuria K. Measles with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). Indian Pediatr. Jan 2009; 46(1):72-4.
5. Tardieu M, Powers ML, Hafler DA, Hauser SL, Weiner HL. Autoinmunity following viral infection: demonstration of monoclonal antibodies against normal tissue following infection of mice with reovirus and demonstration of shared antigenicity between virus and lymphocytes. European Journal of Immunology 1984; 14: 561-565.
6. Tenembaum S., et al. Acute disseminated encephalomyelitis. Neurology 2007; 68:23-36
7. Stonehouse M. et al. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. Arch. Dis. Child. 2003; 88:122-124
8. Tenembaum S., Chamoles L. Acute disseminated encephalomyelitis: A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. Neurology 2002; 59:1224-1231
9. Marchioni E. Postinfectious inflammatory 13. disorders: Subgroups based on prospective follow-up. Neurology 2005; 65:1057-106.
10. Gómez-Gonsálvez F, Smeyers P, Menor F, Morant A, Carbonell J, Mulas F. Encefalomielitis aguda diseminada en la infancia. Estudio retrospectivo de siete pacientes. Rev Neurol 2000;30:304-10.
11. Medina C, Castillo A, Castaño S. Enfermedades desmielinizantes postinfecciosas. Rev Neurol 1997;25:1-7.
12. Burnham J, Wright R, Dreibasch J, Murray R. The effect of high-dose steroids on MRI gadolinium enhancement in acute demyelinating lesions. Neurology 1991;41:1349-54.
13. Baum P, Barkovich AJ, Koch T, Berg B. Deep gray matter involvement in children with acute disseminated encephalomyelitis. AJNR 1994;15:1275-83.
14. Singh S, Alexander M, Korah IP. Acute disseminated encephalomyelitis. MR imaging features. AJR 1999;173:1101-7.
15. Caldemeyer K, Smith R, Harris T, Edwards M. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. Neuroradiology 1994;36:216-20.
16. Murthy K, Faden H, Cohen M, Bakshi R: Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children. Pediatrics 2002; 110: 21.
17. Johnson RT, Griffin DE, Gendelman HE: Postinfectious encephalomyelitis. Semin Neurol 1985; 5: 180-90.
18. Johnson RT: The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis, J Infect Dis 1987; 155: 359-64.
19. Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL, et al: Measles encephalomyelitis. Clinical and immunological studies, N Engl J Med 1984; 310: 13741.
20. Peña JA, Montiel Nava C, Hernández F, Medrano E, Valvuena O, Cardozo J: Encefalomielitis aguda diseminada en niños. Rev Neurol 2002; 34: 163-8.
21. Coyle PK: Postinfectious encephalomyelitis. En: Davis L, Kennedy P. eds. Infectious Disease of the Nervous System. Oxford: Butterworth-Heinemann 2000; 84-108.
22. Gener B, Garaizar-Axpe C, Ruiz-Espinoza C, Prats-Viñas JM: ¿Puede la encefalomielitis aguda diseminada cursar de forma diferida?, Rev Neurol 2001; 32: 1132-5.
23. Bizzi A, Ulug A, Crawford T, Passe T, Bugiani M, Bryan N, et al. Quantitative proton MR spectroscopic imaging in acute disseminated encephalomyelitis. AJNR 2001;22:1125-30.
24. Martínez Antón A., Ramos Amador J.T., Rojo Conejo P., Gómez Sánchez E., Salinas Sanz J.A. Spectacular response of acute disseminated encephalomyelitis after high-dose steroid therapy. An Pediatr (Barc). 2005; 63:462-3.
25. Lu R.P., Keilson G. Combination regimen of methylprednisolone, IV immunoglobulin, and plasmapheresis early in the treatment of acute disseminated encephalomyelitis. J Clin Apher. 2006; 21:260-5.

Apoplexy of Rathke Cleft Cyst: A Case Report and Literature Review.

Zhao Xianlin, Wang Tingzhong, Liu Guojun

Abstract

Symptomatic Rathke cleft cysts (RCCs) are rare sellar and suprasellar lesions, and apoplexy is one of the most unusual presentations. Only a few cases of hemorrhagic apoplexy of RCCs have been reported and their pathogenesis is still poorly understood. In order to present a diagnostic thread to reduce misdiagnosis rate preoperatively, we reported one case of RCC apoplexy and reviewed the associated published literature. we also summarized the clinicopathological relationship on clinical symptoms, imaging features and intraoperative visualization of intracystic content.

Key words: Rathke cleft cysts, apoplexy, hemorrhage, literature review

Resumen

Los quistes de la bolsa de Rathke sintomáticos son lesions selares y supraselares raras, siendo la apoplejía una forma inusual de presentación. Sólo unos cuantos casos de apoplejía hemorrágica han sido reportados y su pathogenesis es todavía poco entendida. Con la finalidad de disminuir errores de diagnóstico preoperatorio, reportamos un caso de quiste de la bolsa de Rathke sintomático y revisamos la literatura. También se resume la correlación clinica-patológica de los síntomas clínicos, estudios de imagen y la visualización intraoperatoria del contenido del quiste.

Palabras clave: quiste de la bolsa de Rhatke, apoplejía, hemorragia, revisión de la literatura

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introduction

Rathke cleft cysts (RCCs), residue of Rathke's pouch during embryogenesis, are sellar or suprasellar congenital cysts. These benign lesions have been described in 22% of normal autopsies.[1] Most of them are asymptomatic. They can become symptomatic when they grow bigger enough to compress surrounding structures. RCCs were found in only 2%–9% of patients undergoing transsphenoidal surgeries for symptomatic sellar region lesions.[2,3] Rarely, RCCs can present in a manner similar to pituitary apoplexy, with acute-onset headaches, visual field and acuity loss, oculomotor palsies. We reported a case of RCC with acute blurred vision and apoplexy was confirmed by surgery and pathology. We also reviewed the the RCC apoplexy cases reported in the literature and summarize clinical presentation, imaging characteristics and intraoperative findings.

Case report

A 47-year-old female presented with 3 years of slight headache which could be alleviated by peroral analgesic. She had irregular menstruation 2 years ago and menostasis without lactation a year ago. She suffered a sudden blurred vision half year ago and aggravating headache a month ago. Her serum PRL was normal. Radiological work-up was shown in figure 1.

The sudden aggravation of this patient was considered to be due to expansion of the contents of the pituitary fossa.

Apoplexy of pituitary adenoma is the most common cause of sudden enlargement of intrasellar lesion. However, on T1-weighted images the signal of supresellar cyst was too high to fit the signal of half-year-old blood. High signal on T1-weighted image could be lipid-rich cystic content, which Rathke cleft cyst could have. But apoplexy of Rathke cleft cyst is extremely rare. Dermoid cysts arise from midline location principally, contain lipid-like fluid and have the trend of sudden enlargement even rupture. All of these accorded with the characteristics of this case. Therefore, dermoid cyst was listed as the first of differential diagnosis, and then pituitary apoplexy and Rathke cleft cyst.

The Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shengyang,Liaoning Province,P.R.China

Corresponding author: ZHAO Xianlin
Address: No. 4 Chongshan East Road of Huanggu District,Shenyang City, Liaoning Province, China
TEL: 008618247135005

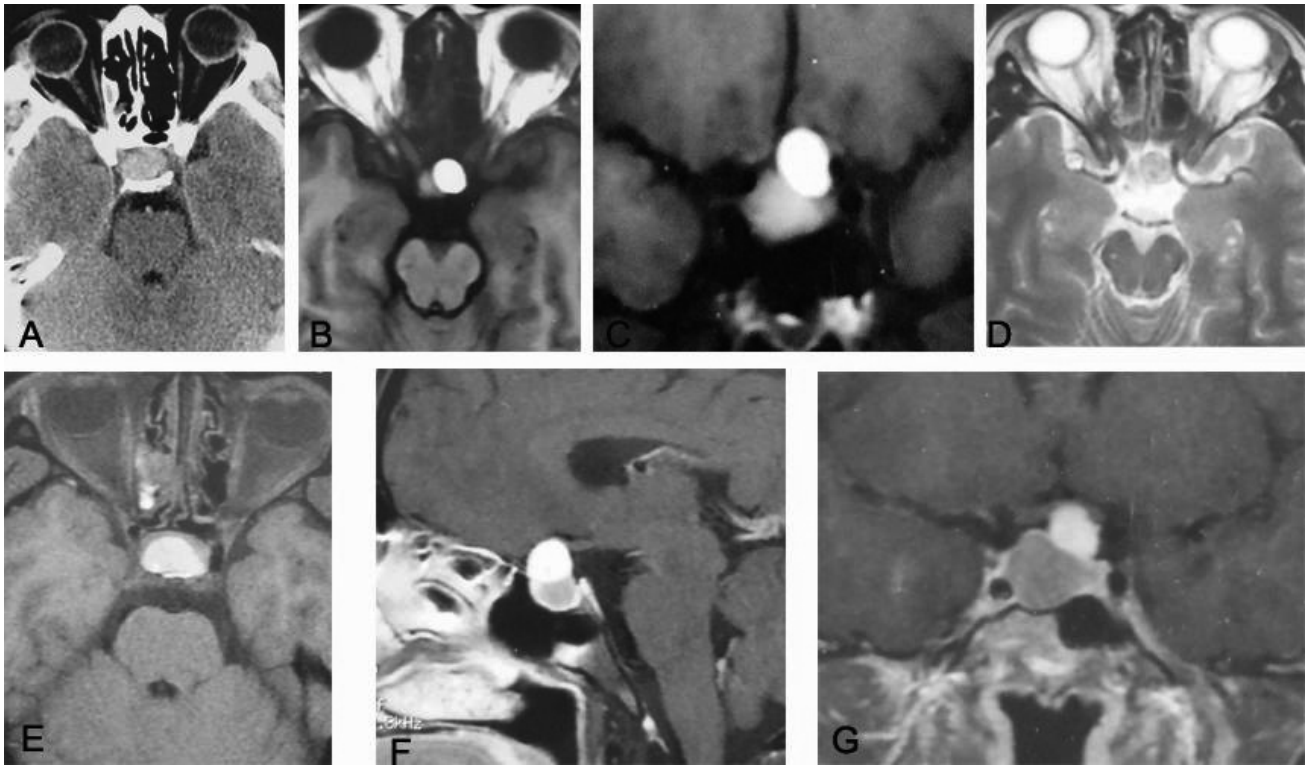


Figure 1. Radiological work-up of the patient. CT revealed a slight hyperdense intrasellar lesion (A). MRI T1-weighted axial (B) and coronal (C) images showed the lesion located intra- and suprasellarly with double-cystic shape. Suprasellar cyst was hyperintensity while intrasellar cyst was isointensity. The lesion was isointensity on T2-weighted image (D). On FSE image (E), the intrasellar cyst had high signal which suggested lipid-rich content. The normal pituitary gland was compressed anteriorly and became crescent-shaped. After contrast agent injection, enhancement of the lesion was not seen on sagittal (F) and coronal (G) images. There was no nodule on cyst wall. The intrasellar lamina of enhancement was the compressed normal pituitary gland (F).

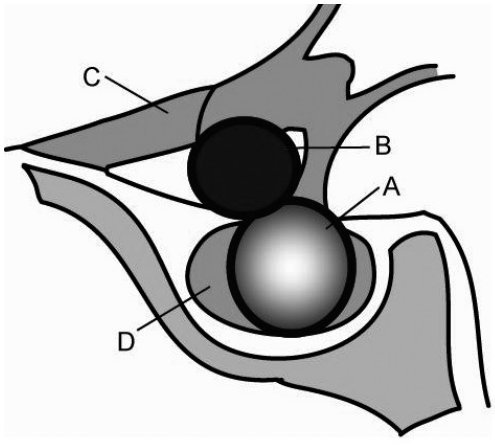


Figure 2. Schematic diagram of intraoperative finding.
A. intrasellar part of the cyst with yellowish mucinous content.
B. suprasellar part of the cyst with hemorrhage-like fluid.
C. compressed optic nerve.
D. compressed anterior pituitary.

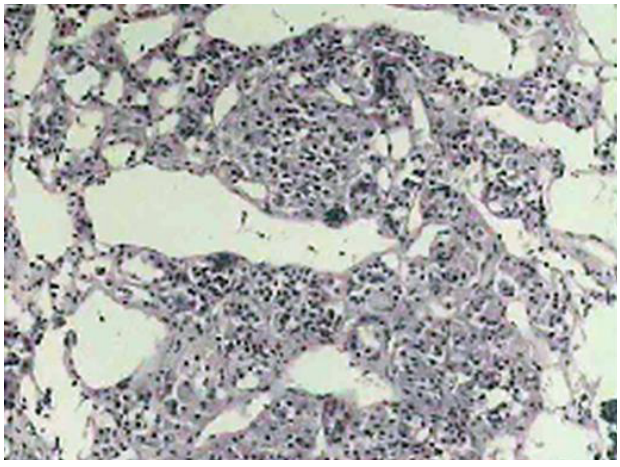


Figure 3. Hematoxylin and eosin stain of cyst wall showed simple cuboidal cells and eudostratified ciliated columnar cells were orderly arranged.

Considering the fact that content of dermoid cysts could cause severe chemical meningitis, we utilized pterional approach which provided better exposure and control of cyst content than transsphenoidal approach. Intraoperatively, the suprasellar cyst (figure 2B) was seen beneath the compressed optic nerve (figure 2C). The thin wall of the cyst was punctured and dark red necrotic-haemorragic fluid was extracted. The cyst collapsed after extracted. The cyst wall was cut open and intrasellar cyst was entered (figure 2A). Yellowish mucinous content was seen in intrasellar cyst. There was no septum between the 'two' cysts. Actually, it was a single cyst with double-lobular shape. No intracystic nodule was found. The diagnosis of Rathke cleft cyst was confirmed by pathology (figure 3).

Table 1. Summary of clinical presentation, imaging characteristics, intraoperative findings, and outcomes in patients with RCC apoplexy in this article and case reports in the literature.

Case No. Author & Year	Age (yrs) Sex	Sudden symptoms and time§	Shape of cyst	MRI signals T1 T2 nodule	MRI signals fit hemorrhage time, or not*	Pre-op Endocrine finding	Preo-op diagnosis	Content of cyst	Surgical approach	Results
1. Onesti et al,[4] 1990	25 F	headache 4 days	Single cyst	iso — no	—	normal	Pituitary adenoma	Central necrotic hemorrhage	Trans-sphenoidal	normal
2. Kurisaka et al,[5] 1998	8 F	headache several days	Single cyst	hyper hyper no	—	normal	Craniopharyn gioma or RCC hemorrhage	Hemorrhagic fluid, yellowish mucilage	Trans-sphenoidal	normal
3. Nishioka et al,[6] 1999	46 F	headache visual field deficit 3 weeks	Single cyst	hyper — no the intensity decreased 3 weeks later	no	normal	RCC hemorrhage	Blood, mucilage	Trans-sphenoidal	normal
4. Pawar et al,[7] 2002	19 M	headache blurred vision 1 week	Single cyst	hyper hypo no	no	normal	—	Hemorrhagic fluid, clear mucilage	Trans-sphenoidal	normal
5. Rosales et al,[8] 2004	34 M	headache diplopia several days	Single cyst	mix mix no	—	High PRL,lowT4, TSH normal	Pituitary adenoma apoplexy	blood, yellowish fabric content	Trans-sphenoidal	normal
6. Binning et al,[9] 2008	24 F	headache, unclear time	Single cyst	mix mix yes	—	normal	Pituitary adenoma	Hemorrhagic fluid, mucilage	Trans-sphenoidal	normal
7. Binning et al,[9] 2008	54 F	headache visual field deficit, time unclear	Single cyst	mix mix yes	—	normal	Pituitary adenoma	Hemorrhagic fluid, mucilage	Trans-sphenoidal	normal
8. Raper & Besser,[10] 2009	72 F	headache visual field deficit 2 weeks	—	— — yes	—	abnormal ADH	—	Thick brown fluid	Trans-sphenoidal	diplopia
9. Case reported in this article	47 F	blurred vision half a year, headache 1 month	'Double cysts'	hyper iso no (suprasellar) iso iso (intrasellar)	no	normal	Dermoid cyst	Suprasellar blood, intrasellar mucilage	Pterional approach	normal

§ refers to time from appearance of symptoms to MRI examination.

* MRI signals variation with time since hemorrhage[11] <24hrs, T1 iso, T2 slightly high
1-3 d, T1 slightly low, T2 very low
>3d, T1 very high, T2 very low
>7d, T1 very high, T2 very high
>14d, T1 iso, T2 slightly high

'—' refers to not mentioned in the literature or the information was not enough to draw a conclusion.

Kim et al[12] reported 4 cases of RCC hemorrhage of 53 cases of RCC. Chaiban et al[13] reviewed 11cases of RCC apoplexy in their institution over the past 10 years. The above cases were not included in the analysis due to the detailed information was not available.

Review of the Published Literature

We reviewed the medical literature using PubMed to search for relevant publications on this entity. In reviewing the literature, we used the following search terms: Rathke cyst apoplexy, Rathke cyst hemorrhage, and Rathke cyst. Case reports that documented the clinical presentation and confirmed the presence of bleeding into an RCC were selected (only 8 cases) and were included in the analysis (Table 1).

Discussion

Clinical presentation. Symptoms of RCC apoplexy are similar with those of pituitary apoplexy, but less severe.[14] Such symptoms include increasing headaches, visual changes, cranial nerve palsies, and variable degrees of hypopituitarism. They are the results of suddenly increased mass effect on the pituitary and surrounding structures such as sellar diaphragm, optic nerve and cavernous sinus. Most of RCC apoplexy patients have normal or slightly abnormal hormone level. Only 2 of 9 cases listed in table 1 had slight endocrine abnormality. Chaiban et al[13] had reported 4 cases of endocrine abnormality among 11 cases of RCC apoplexy, and 2 of them recovered immediately after surgeries, one case recovered gradually. For the case in this article, we analyzed clinical pathological correlation

Table 2. Clinical pathological correlation of the case reported in this article.

Time	Symptoms	Clinical Pathological Correlation
3 years ago	Slight headache	Intrasellar cyst compress sellar diaphragm upward. And nerves on diaphragm were stimulated.
2 years ago	Irregular menstruation	Pituitary dysfunction.
Half year ago	Sudden blurred vision	Apoplexy cyst enlarged suprasellarly, compressed the optic nerve, and caused difficulty focusing.
1 month ago	Aggravated headache nausea	Long term difficulty focusing caused aggravated headache and nausea.[15]

after the diagnosis was clarified (table 2). RCC apoplexy couldn't be differentiated from pituitary apoplexy only based on clinical presentation.

MRI and cyst content

RCCs could be hypo- or hyperdense on CT scan. They are usually iso- or hyperintensity on MRI T1-weighted image, but minority of cases are hypointensity as well. The MRI signals of RCC on T1-weighted image depend on content components and concentration, especially the concentration of protein, cholesterol and triglyceride.[16] The appearance of cyst content is variable, including mucinous content, cholesterinic content, cytric oily liquid, simil purulent material, cerebrospinal fluid like fluid and necrotic-haemorragic fluid et al. Among those, simil purulent material is known as concurrent infection, which predict high recurrence rate, and need antibiotic therapy.[17] Billeci et al[18] analyzed MRI signals and intraoperative appearance of RCC, but no correlation was found. Neither did we find any regularity on reviewed RCC apoplexy cases (table 1). Therefore, intraoperative appearance of RCC content could not be estimated based on preoperative MRI signals.

MRI signals of RCCs are more complicated after intracystic hemorrhage. There are 3 types when blood and content mix together in RCCs.(1) homogeneous mixing, cyst remains homogeneous signal (case 1, 2, 3 and 4 in table 1). (2) heterogeneous mixing, cyst presents mixed signal (case 5, 6 and 7 in table 1). (3) not mixing, cyst presents double-lobular shape, blood and content occupies one lobe respectively (case 9 in table 1). MRI signals of hemorrhage change regularly with time since hemorrhage.[11] None of the cases we reviewed in table 1 had corresponding MRI signal and hemorrhage time, which indicated that regularity of signal change had lost after hemorrhage and cyst content mixed together. Interestingly, on the case we report in this article, hemorrhage and cyst content occupied one lobe respectively, but the signal of hemorrhage still was not coincident with hemorrhage time. We considered the reason for that is that although MRI showed clear boundary between two lobes, but no septum between two lobes was found intraoperatively, so hemorrhage and cyst content could still mix a little bit. Therefore, hemorrhage time of a apoplexy RCC could not be judged based on MRI signal.

Shape of RCCs

Most of RCCs are elliptical single cysts, and remain elliptical after apoplexy. Only the case we reported was double-lobular shape (table 1). Russell reported 2 cases of dumbbell RCCs, and intrasellar part of cyst was covered by simple ciliated columnar epithelium while suprasellar part was covered by squamous epithelium which should be seen in craniopharyngioma. That mean they were concurrent RCC and craniopharyngioma. Some researchers presumed that RCC was a transitional lesion prior to craniopharyngioma,19 but that theory is still controversial. Due to the lack of research, the reason of hemorrhage in RCCs is not clear yet. RCCs are constituted of simple or columnar epithelium, which make them fragile. Oka et al[20] considered small thin-walled vessels in granulation tissue on cyst wall as origin of bleeding. Double-lobular shape of our case was in accord with that presumption. The cause of double-lobe might be that bleeding origin located near inner wall of the cyst rather than center of the cyst, hemorrhage didn't mix with cyst content completely, and increased focal pressure on cyst wall caused external apophysis.

Preoperative misdiagnosis

Misdiagnose rate of RCCs apoplexy was high. Among all the cases in table 1, only one case (case 3) was diagnosed correctly preoperatively. It is common to misdiagnose RCCs apoplexy as pituitary apoplexy or craniopharyngioma. Pituitary adenoma accounted for 90% of patients who underwent sellar MRI. And RCCs accounted for 19% of nonadenomatous sellar masses.[21] The great disparity of incidence was an important reason of misdiagnosis. Moreover, RCCs lack characteristic MRI presentation. They could be iso- or hyper-intensity on T1-weighted image, and signal on T2-weighted image is also variable due to variable concentration of mucoitin and blood.[6,22] Byun et al[23] thought that short T1 and unenhanced nodule on cyst wall preferred RCC diagnosis, but specificity was not high. Among cases we reviewed (table 1), intracystic nodule were found in only 3 cases, of which case 6 and 7 were confirmed to have nodules intraoperatively instead preoperatively.[9] In some cases, compressed normal pituitary gland presents intrasellar ring enhancement on MRI,[18] which is likely mistaken for enhanced cyst wall (craniopharyngioma or cystic pituitary adenoma). RCC is preferred diagnosis if a sellar elliptical mass with smooth

outline has homogeneous MRI signal without calcification or internal enhancement.[24] However once a RCC apoplexy, the MRI signal is more complicated. Based on the cases reviewed in table 1, when MRI is performed on a patient who has sudden symptoms of apoplexy, the main differential diagnosis are RCC apoplexy and pituitary apoplexy. If the lesion has mixed signal, one can hardly be differentiated from the other. If the lesion has homogeneous signal, the differential diagnosis are RCC apoplexy and cystic pituitary apoplexy. Herein, the case with normal or slight abnormal hormone level prefers RCC apoplexy while the case with hypopituitarism prefers cystic pituitary apoplexy.[14] Ring enhancement can't be used as identification evidence, because it could be compressed normal pituitary gland.

Treatment

Asymptomatic RCC should be followed up while symptomatic RCC needs surgery.[25] RCC apoplexy needs surgery as soon as possible. It is known that transsphenoidal surgery is the best option. However, there is controversy over resection extent. The focus of controversy lies in whether total resection of cyst wall and content or partial resection (or biopsy) of cyst wall plus cyst content drainage. The former is more aggressive with higher risk and complications, but provides lower recurrence rate. The latter is safer, can improve symptoms as well,but the recurrence rate is higher. Madhok et al[26] reported 35 cases of RCCs underwent total resection of cyst by endoscopic transsphenoidal surgery. No complication was seen, only 2 cases recurred and didn't required reoperation. Nevertheless, the current mainstream view is that it is sufficient to drain cyst content and partial resect (or biopsy) cyst wall. Mayo medical center analyzed 74 cases of RCCs and drew the conclusion that gross total resection were associated with more complications, but didn't reduce the overall rate of recurrence.[27] Especially for children, cyst content drainage plus cyst wall biopsy is preferable because it is safer.[28,29] Transsphenoidal surgery can improve most patients' symptoms and endocrine abnormality.[30] All the 8 reviewed cases of RCCs apoplexy (table 1) underwent transsphenoidal surgery and all cases' symptoms relieved, so did the 11 cases of RCCs apoplexy reported by Chaiban et al.[13]

Conclusion

RCCs apoplexy is a rare disease. The clinical presentation is similar with and a little milder than that of pituitary apoplexy. It is hard to differentiate RCCs apoplexy from pituitary apoplexy only based on MRI image. Hemorrhage time of apoplexy RCC can't be judged based on MRI signal. Ring enhancement can't be used as identification evidence, neither. RCC apoplexy should be considered if a patient has symptoms of apoplexy, sellar mass shows homogeneous signal on MRI and endocrine abnormality is not severe. Surgery and pathology is required to confirm the diagnosis. Cyst content drainage plus cyst wall partial resection (or biopsy) through transsphenoidal approach is the best option to treat RCCs apoplexy.

References

1. Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, Osamura Y: Incidental pituitary lesions in 1,000 unselected autopsy specimens. Radiology 193:161–164, 1994
2. Saeger W, Lüdecke DK, Buchfelder M, Fahlbusch R, Quabbe HJ, Petersenn S: Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. Eur J Endocrinol 156:203–216, 2007
3. Zada G, Kelly DF, Cohan P, Wang C, Swerdloff R: Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: an assessment of efficacy, safety, and patient impressions. J Neurosurg 98:350–358, 2003
4. Onesti ST, Wisniewski T, Post KD: Pituitary hemorrhage into a Rathke's cleft cyst. Neurosurgery 27:644–646, 1990
5. Kurisaka M, Fukui N, Sakamoto T, Mori K, Okada T, Sogabe K: Acase of Rathke's cleft cyst with apoplexy. Childs Nerv Syst 14: 343–347, 1998
6. Nishioka H, Ito H, Miki T, Hashimoto T, Nojima H, Matsumura H: Rathke's cleft cyst with pituitary apoplexy: case report. Neuroradiology 41:832–834, 1999
7. Pawar SJ, Sharma RR, Lad SD, Dev E, Devadas RV: Rathke's cleft cyst presenting as pituitary apoplexy. J Clin Neurosci 9: 76–79, 2002
8. Rosales MY, Smith TW, Safran M: Hemorrhagic Rathke's cleft cyst presenting as diplopia. Endocr Pract 10:129–134, 2004
9. Binning MJ, Liu JK, Gannon J, Osborn AG, Couldwell WT: Hemorrhagic and nonhemorrhagic Rathke cleft cysts mimicking pituitary apoplexy. J Neurosurg 108:3–8, 2008
10. Raper DM, Besser M: Clinical features, management and recurrence of symptomatic Rathke's cleft cyst. J Clin Neurosci 16:385–389, 2009
11. Bradley W G: MR appearance of hemorrhage in the brain. Radiology 189:15-26, 1993
12. Kim JE, Kim JH, Kim OL, Paek SH, Kim DG, Chi JG, et al: Surgical treatment of ymptomatic Rathke cleft cysts: clinical features and results with special attention to recurrence. J Neurosurg 100:33–40, 2004
13. JT Chaiban, D Abdelmannan, M Cohen,WR Selman, and BM Arafah: Rathke cleft cyst apoplexy: a newly characterized distinct clinical entity J Neurosurg 114:318–324, 2011
14. Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, Arafah BM: Pituitary tumor apoplexy: a review. J Intensive Care Med 23: 75–90, 2008

15. Greenberg MS: Handbook of Neurosurgery (sixth edition) 2006:405
16. Hayashi Y, Tachibana O, Muramatsu N, Tsuchiya H, Tada M, Arakawa Y, et al: Rathke cleft cyst: MR and biomedical analysis of cyst content. J Comput Assist Tomogr 23:34–38, 1999
17. MC. Tate, A Jahangiri, L Blevins, S Kunwar, MK. Aghi: Infected Rathke Cleft Cysts: Distinguishing Factors and Factors Predicting Recurrence. Neurosurgery 67:762-769, 2010
18. Domenico Billeci, Elisabetta Marton, MassimoTripodi1, Enrico Orvieto, Pierluigi Longatti: Symptomatic Rathke's Cleft Cysts: A Radiological, Surgical and Pathological Review. Pituitary 7: 131–137, 2004
19. W El-Mahdy, M Powell : Transsphenoidal management of 28 symptomatic Rathke's cleft cysts, with special reference to visual and hormonal recovery. Neurosurgery, 42(1): 7-16
20. Oka H, Kawano N, Suwa T, Yada K, Kan S, Kameya T: Radiological study of symptomatic Rathke's cleft cysts. Neurosurgery 35:632–637, 1994
21. Pouyan Famini, Marcel M. Maya, and Shlomo Melmed: Pituitary Magnetic Resonance Imaging for Sellar and Parasellar Masses: Ten-Year Experience in 2598 Patients. J Clin Endocrinol Metab, 96(6):1633–1641
22. Voelker JL, Campbell RL, Muller J: Clinical, radiographic,and pathological features of symptomatic Rathke's cleft cysts.J Neurosurg 74:535–544, 1991
23. Byun WM, Kim OL, Kim D: MR imaging findings of Rathke's cleft cysts: significance of intracystic nodules. AJNR Am J Neuroradiol 21:485–488, 2000
24. Naylor MF, Scheithauer BW, Forbes GS, Tomlinson FH, Young WF: Rathke cleft cyst: CT, MR, and pathology of 23 cases. J Comput Assist Tomogr 19:853–859, 1995
25. William T. Couldwella, Martin H. Weiss: Surgical management of Rathke's cleft cysts. Endocrinology & Diabetes, 13:351–355
26. R Madhok, DM. Prevedello, P Gardner, RL. Carrau, CH. Snyderman, AB. Kassam: Endoscopic endonasal resection of Rathke cleft cysts: clinical outcomes and surgical nuances. J Neurosurg 112:1333–1339, 2010
27. DM. Higgins, JJ. Van Gompel, TB. Nippoldt, FB. Meyer: Symptomatic Rathke cleft cysts: extent of resection and surgical complications. Neurosurg Focus 31 (1):E2, 2011
28. A Jahangiri, AM. Molinaro, PE. Tarapore, L Blevins Jr, KI. Auguste, N Gupta, S Kunwar, MK. Aghi: Rathke cleft cysts in pediatric patients: presentation, surgical management, and postoperative outcomes. Neurosurg Focus 31 (1):E3, 2011
29. G Zada, B Ditty, SA. McNatt, J. G McComb, MD. Krieger: Surgical Treatment of Rathke Cleft Cysts in Children. Neurosurgery 64:1132–1138, 2009
30. SD. Wait, MP. Garrett, AS. Little, BD. Killory, WL. White: Endocrinopathy, Vision, Headache and Recurrence After Transsphenoidal Surgery for Rathke Cleft Cysts. Neurosurgery 67:837-843, 2010

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Hemangioblastoma Sólido de Cerebelo. Presentación de un Caso y Revisión de la Literatura.

Jimmy Achi Arteaga,[1] David Martínez Neira,[1] Bolívar Cárdenas Mera,[1]
Jacques Lara Reyna,[1] Martha Burgos Morales,[1] Carlos Cevallos Chonillo[2]

Resumen

El hemangioblastoma es una neoplasia infrecuente, benigna y altamente vascular que suele observarse en el cerebro, médula espinal y retina. Puede ser sólido o quístico y aproximadamente el 25 a 40% de ellos están asociados al síndrome de Von Hippel-Lindau. Las manifestaciones clínicas de los hemangioblastomas son inespecíficas y dependen de la localización del mismo y del patrón de crecimiento. A pesar de su gran vascularización, en raras ocasiones los hemangioblastomas se presentan con sangrado en forma de hemorragia intraparenquimatosa o intramedular o como hemorragia subaracnoidea. El diagnóstico definitivo de los se lo realiza por anatomía patológica. En cuanto al tratamiento de los hemangioblastomas, la microneurocirugía es la terapia de elección con el objetivo de la resección completa del mismo. La embolización endovascular preoperatoria de los vasos nutricios puede ser útil en casos selectos ya que el principal riesgo de esta cirugía es el sangrado intraoperatorio. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 25 años de edad diagnosticada con hemangioblastoma en hemisferio cerebeloso derecho e hidrocefalia por lo cual fue tratada en distintos tiempos quirúrgicos: colocación de valvula de presión media, craniectomía suboccipital, embolización supraselectiva de vasos nutricios y exéresis de la masa tumoral.

Palabras clave: Hemangioblastoma cerebeloso, embolización endovascular, tumores cerebrales.

Abstract

Hemangioblastoma is an uncommon benign and highly vascular tumor that is usually observed in the brain, spinal cord and retina. It may be solid or cystic and approximately 25 to 40% of them are associated with von Hippel-Lindau syndrome. Clinical manifestations of hemangioblastoma are nonspecific and they depend on the location and growth pattern of the tumor. Despite its great vascularity, they rarely manifest themselves with hemorrhage and when they do, intraparenchymal bleeding, intramedullary hemorrhage or subarachnoid hemorrhage may be observed. The definitive diagnosis of HB is the pathologic exam. The treatment of choice for hemangioblastoma is microneurosurgery in order to make a complete resection. Preoperative endovascular embolization of feeding vessels may be useful in selected cases as the main risk of this surgery is intraoperative bleeding. We present a case of a 25 years old female diagnosed with right cerebellar hemisphere hemangioblastoma and hydrocephalus, therefore treated through various surgical stages: placing of a medium pressure valve, suboccipital craniectomy, supraselective embolization of feeder vessels and finally extirpation of the tumor mass.

Keywords: Cerebellar hemangioblastoma, endovascular embolization, brain tumors.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 22, N° 1-3, 2013

Introduction

El hemangioblastoma (HB) es una neoplasia infrecuente, benigna (grado I de la OMS), altamente vascular, bien demarcado, de lento crecimiento, de características sólidas o quísticas, sin origen celular específico. Constituyen 1 a 2% de los tumores intracraneales primarios y de 7 a 10% de los tumores de fosa posterior, siendo ésta la ubicación más frecuente.[1,2]

Reporte de Caso

Presentamos a una paciente de sexo femenino de 25 años de edad, con antecedentes personales de dislexia; que acude a nuestra casa de salud transferida de otra unidad de atención hospitalaria por presentar cuadro clínico de 24 horas de evolución, caracterizado por pérdida momentánea de la conciencia, cefalea de moderada intensidad, vómitos en escopetazo en número indeterminado, episodios de movimientos tónico clónicos generalizados y una amaurosis de un mes de evolución aproximadamente.

Al momento del ingreso, se encuentra a la paciente en vigilia, poco colaboradora con el interrogatorio. Presión arterial 130/80 mmgHg, FC: 78 LPM, FR: 19 RPM, temperatura de 37,2 C. GCS: O3 V5 M6 = 14/15; pupilas de 4 mm simétricas e hiporreactivas al estímulo luminoso; datos sugeren-

Hospital Luis Vernaza – Servicio de Neurocirugía
Estudiante de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Corresponding author:
Jimmy Achi-Arteaga
Hospital Luis Vernaza, Servicio de Neurocirugía
Guayaquil, Ecuador
E-mail: jimmyachi@gmail.com

tes de disminución de agudeza visual, con nula percepción de objetos por parte de la paciente en su campo visual.

Se obtuvieron imágenes de resonancia magnética simple y contrastada con gadolinio, en donde se evidenció dilatación del sistema ventricular, desplazamiento del tallo cerebral, lesión intraxial en hemisferio cerebeloso derecho, hipointensa en T1, hiperintensa en T2 y secuencia FLAIR con intensa captación del contraste (Figuras 1 y 2).

Posterior al análisis del cuadro clínico de la paciente por parte del staff de neurocirugía, y de otros servicios de especialidades tales como endocrinología y oftalmología; se procedió a realizar el enfoque terapéutico para abordar esta patología. Es de mencionar, que dicho enfoque quirúrgico fue planeado en varios tiempos, ya que la patología en sí, podría acarrear complicaciones propias del manejo quirúrgico, las mismas que mencionamos a continuación.

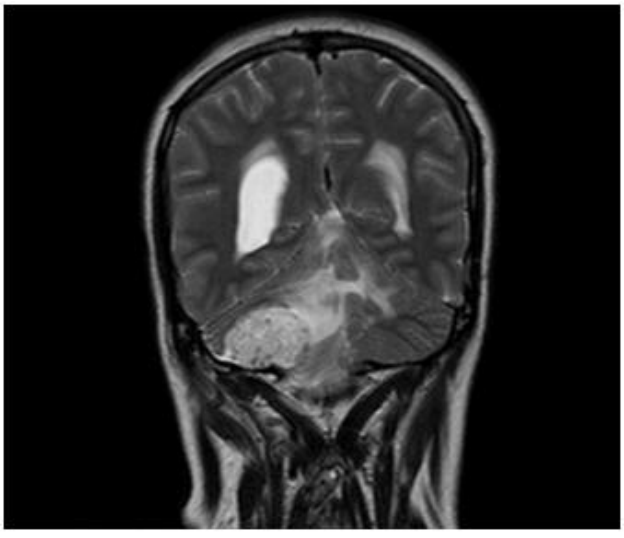


Figura 1: Lesión hiperintensa en T2 en hemisferio cerebeloso derecho..

Figura 2: Lesión hiperintensa en secuencia FLAIR posterior a contraste con gadolinio en hemisferio cerebeloso derecho.

En primera instancia, se decidió colocar una válvula de presión media para corregir la hidrocefalia obstructiva y así aliviar el cuadro de cráneo hipertensivo que producía el efecto de masa del tumor.

Posteriormente se decidió realizar una arteriografía digital de vasos cerebrales, ya que llamaba la atención la gran captación de contraste que marcaba la lesión y cuyos resultados fueron: carótida externa derecha: ramos de arteria meníngea dan blush a lesión expansiva en región hemisferio cerebeloso derecho; vertebral derecha: blush tumoral proveniente de arteria cerebelosa postero inferior. (Figuras 3 y 4)

Una vez obtenidos los resultados angiográficos, se procedió a la realización de una craniectomía suboccipital

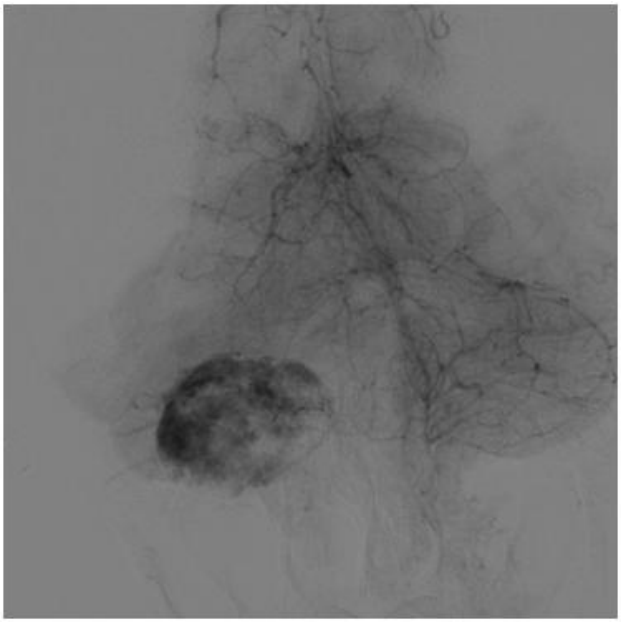


Figura 3: Proyección AP de arteriografía diagnostica. Blush tumoral.

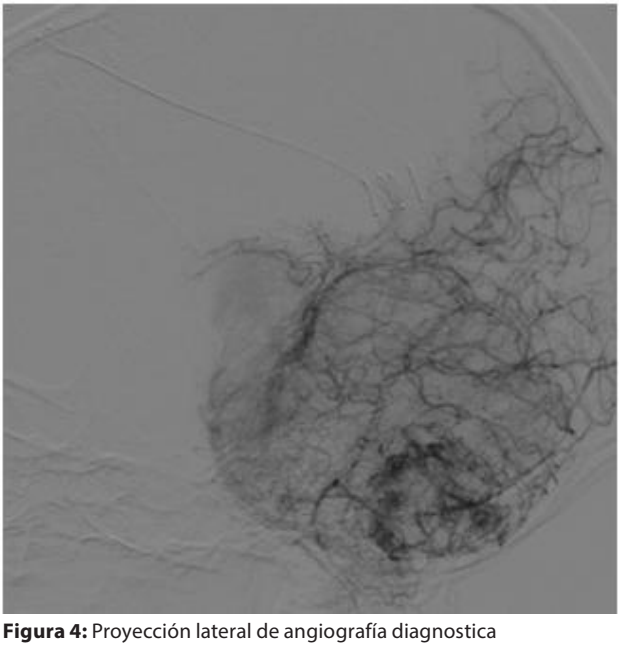


Figura 4: Proyección lateral de angiografía diagnostica

y duroplastia con liberación de la tensión en fosa posterior, enfocándonos en la futura embolización ultraselectiva de vasos nutricios del tumor que se realizó a los dos días posteriores, y la que se logró mediante el uso de partículas, obteniendo una obliteración de un 95% aproximadamente de la irrigación del tumor. (Figura 5 y 6)

Al día siguiente de la embolización del tumor, y teniendo a la paciente bajo cuidado del Servicio de Medicina Crítica, se realizó la exéresis de la lesión tumoral. Se evidenció lesión intraxial con signos de hipervascularización anómala en hemisferio cerebeloso derecho, el mismo que fue removido satisfactoriamente

Paciente pasó a cuidados intensivos con una remoción satisfactoria del tumor cerebeloso, y permaneció en un postoperatorio de aproximadamente 2 semanas, debido a complicaciones respiratorias. Pasó a hospitalización, teniendo una evolución favorable y fue dada de alta para seguimiento por consulta externa.

El estudio de patología reportó lo siguiente: proliferación de vasos capilares y tapizados por células endoteliales de citoplasma de aspecto vacío. Las células sin atipias, ni mitosis, con imunomarcación positiva para cd 34, inmunomarcación positiva en las células estromales con s -100. Diagnóstico histopatológico: hemangioblastoma de cerebelo.

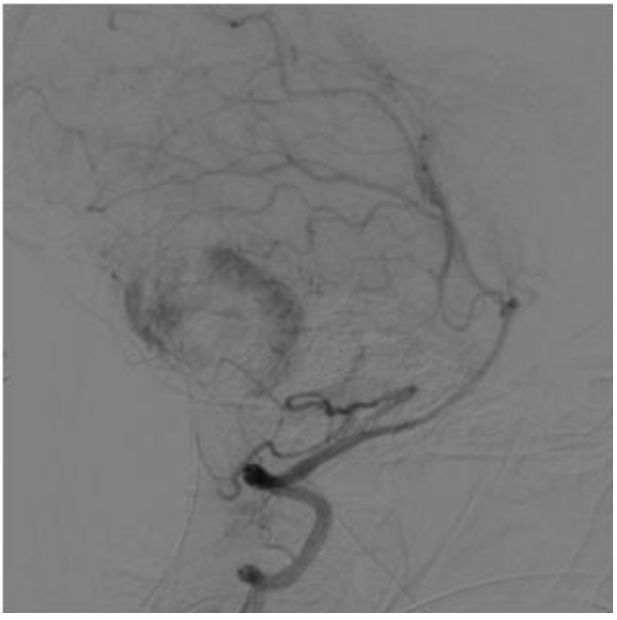


Figura 5: Proyección durante la embolización ultraselectiva

Figura 3: Proyección durante la embolización ultraselectiva

Discusión

El HB es una neoplasia infrecuente, benigna (grado I de la OMS), altamente vascular, bien demarcado, de lento crecimiento, de características sólidas o quísticas, sin origen celular específico.[1,2] En el sistema nervioso central (SNC) se presentan en el cerebro, la médula espinal y la retina. Rara vez aparecen en las raíces o nervios periféricos.[1,2]

Constituyen de 1 a 2% de los tumores intracraneales primarios y de 7 a 10% de los tumores de fosa posterior siendo ésta la ubicación más frecuente. De los tumores de la médula espinal, los HB son responsables de 3 a 13%. Los HB de la retina son histológicamente idénticos a los HB del SNC. Menos de la mitad de los HB, de 25 a 40% (pero más de 50% de los HB de la retina), están asociados a la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL).[1,2,3]

Por lo general, los HB son lesiones quísticas con un nódulo mural en 60% de los casos y sólidos en 40%. En la médula espinal suelen aparecer como una siringe.[1,2,4]

La edad de aparición del HB esporádico (no asociado a VHL) tiene su pico entre los 40 y 60 años, siendo raro en niños. Los HB asociados a VHL aparecen a edad más joven (20 a 30 años) pero rara vez en menores de 15 años. La edad de aparición media del HB de retina es 25 años.[1,2]

Los HB son más comunes en el género masculino, con una relación hombre-mujer de aproximadamente 2:1.[1,2,5]

El HB esporádico por lo general es una lesión única que ocurre el cerebelo (83-95%) o en el tallo cerebral, ocasionalmente en la médula espinal y rara vez en el cerebro afectando los lóbulos frontal, parietal, temporal o el tallo hipofisario.[1,2,4,6,7,8]

Las manifestaciones clínicas de los HB son inespecíficas y dependen de la localización del mismo y del patrón de crecimiento. Si bien son tumores benignos con patrón de crecimiento lento, pueden presentar intervalos de crecimiento a mayor velocidad y los síntomas se suelen asociar con la expansión quística que puede ocurrir con rapidez.[1,6]

La sintomatología de los tumores supratentoriales es provocada por el efecto de masa pudiendo ocasionar ce-

falea, convulsiones y otras manifestaciones según la localización.[8] En los HB de fosa posterior el cuarto ventrículo puede estar comprimido, provocando hidrocefalia y signos de incremento de presión intracraneal como cefalea (85%), náuseas y vómitos. Los síntomas focales pueden incluir ataxia de la marcha, dismetría y vértigo.[1,2,8]

Si la localización del HB es medular, puede presentarse con dolor (17%), espasticidad, debilidad, hipoestesia, hiperreflexia y alteraciones de la micción.

A pesar de su gran vascularización, en raras ocasiones los HB se presentan con sangrado en forma de hemorragia intraparenquimatosa o intramedular o como hemorragia subaracnoidea. Los HB con mayor riesgo de sangrado son los de mayor tamaño, los de localización medular y los de tipo sólido.[1,2,8]

Los HB retinianos pueden ser asintomáticos durante años. Pueden presentarse fotopsias y miodesopsias, desprendimiento de retina, hemorragia vítrea, edema macular o fibrosis pre-retiniana. La hemorragia ocular es con frecuencia la primera manifestación de VHL.[1,2]

Los pacientes con enfermedad de VHL pueden presentar con síntomas oculares o sistémicos debidos al compromiso de otros órganos y sistemas

Los pacientes pueden presentar policitemia, eritrocitosis paraneoplásica, ya sean HB esporádicos o asociados a VHL, siendo más común en los últimos. Probablemente se deba a la hematopoyesis extramedular por parte del tumor y por lo general es asintomática. La resección tumoral ha demostrado cura permanente de la poliglobulia en estos pacientes.[1,9]

El VHL es un trastorno autosómico dominante que ocurre debido a una mutación del gen supresor localizado en el cromosoma 3p25-26 y que se caracteriza por la asociación de hemangioblastomas del sistema nervioso central y retina, carcinoma de células renales, quistes viscerales, feocromocitoma adrenal y cistadenoma papilar del epidídimo, dependiendo el caso.[8]

Por lo general, en pacientes con VHL, los HB son múltiples, aparecen como lesiones de diferentes tamaños localizadas en cerebelo, tallo cerebral, médula espinal y retina y las manifestaciones dependen de la severidad, progresión y estado de la enfermedad. El HB retiniano es la primera manifestación en 50% de los pacientes con VHL.[2]

En lo que refiere al diagnóstico, realizar pruebas sanguíneas puede ayudar a revelar lesiones asociadas que formen parte de la enfermedad de VHL, sin embargo la búsqueda de policitemia no ayuda en el diagnóstico y no existen hallazgos específicos que orienten al diagnóstico de HB.

En adultos de edad media/avanzada, las metástasis son la masa intra-axial más común de fosa posterior, sin embargo el HB es el tumor primario intra-axial de fosa posterior más común. Los estudios de imágenes en caso de sospecha de HB deben incluir la tomografía computarizada (TC) y la imagen por resonancia magnética (IRM).[1]

La TC sin contraste muestra un quiste de baja densidad acompañado por un nódulo isodenso; en la TC con contraste el nódulo se refuerza intensamente aunque de manera poco uniforme y la angiotomografia (ATC) puede mostrar vasos nutrientes arteriales.[1]

La IRM es la técnica de imagen de elección ya que define claramente la localización de la lesión y su relación con estructuras adyacentes. La imagen potenciada en T1 muestra un nódulo isointenso con el encéfalo e hiperintensidad ligera a moderada del quiste en comparación con el LCR. La potenciación en T2 y FLAIR tanto el nódulo como el quiste son hiperintensos. La potenciación de T1 con contraste por lo general muestra que el nódulo se refuerza intensamente, en menos casos muestra refuerzo de un tumor sólido y en raras ocasiones se observa una masa con refuerzo en anillo.[1]

Se considera que se debe realizar en cribado con IRM de pacientes de familias con VHL después de los 10 años de edad. Además, se debería examinar completamente la columna veretebral, ya que las lesiones medulares son comunes.[1]

Si bien el diagnóstico se establece por IRM, para HB muy pequeños se puede usar angiografía y angiografía con sustracción digital.[8] En estos casos se puede observar una masa vascular grande (quiste) o un nódulo altamente vascular.

El diagnóstico definitivo de los HB se lo realiza por anatomía patológica.[6] Desde el punto de vista macroscópico constituye una masa roja o amarilla, bien circunscrita, encapsulada, altamente vascular que toca las leptomeninges y se puede encontrar un quiste con líquido pardo-amarillento. Microscópicamente, el nódulo está formado por células estromáticas vacuoladas grandes com componente neoplásico y se reconocen tres tipos histopatológicos: juvenil, transicional y de células claras. En el primero se observan capilares de paredes delgadas y vasos dilatados; en el segundo, capilares de pared delgada y vasos dilatados mezclados con células estromales sudanofílicas; y en el tercero, hojas de células xantocrómicas con rico epitelio vascular, que en términos histopatológicos, tienen similitud con las malformaciones arteriovenosas.[1,10]

Desde el punto de vista inmunohistoquímico los HB presentan positividad para inhibina A y GLUT1 y son negativos para citoqueratina y antígeno de membrana epitelial (EMA).[1]

Los principales diagnósticos diferenciales incluye el síndrome VHL, ya que 25 a 40% de HB ocurren en el. Además, se lo debe diferenciar de las metástasis, recordando que en adultos las metástasis son la masa intra-axial más común de fosa posterior. Se lo debe distinguir también del astrocitoma pilocítico que generalmente se presenta en niños y del glioblastoma que se presenta en adultos como una masa con refuerzo irregular en anillo y de localización poco frecuente en la fosa posterior. También se debe buscar síndromes neurovasculares como la

telangiectasia hemorrágica hereditaria, las malformaciones arteriovenosas múltiples, malformaciones cavernosas y el ependimoma de células claras.[1,8]

Actualmente es posible llevar a cabo el diagnóstico de la enfermedad de VHL mediante un estudio genético, con la identificación específica de la mutación existente en el gen VHL localizado en el brazo corto del cromosoma 3 (3p25-26).[11]

En cuanto al tratamiento de los HB, la microneurocirugía es la terapia de elección con el objetivo de la resección completa del HB. La resección subtotal y las biopsias deben evitarse. La porción sólida del tumor debe ser removida en bloque con hemostasia de los vasos nutricios. Esto es suficiente para erradicar los quistes adyacentes.[1]

La embolización endovascular preoperatoria de los vasos nutricios puede ser útil en casos selectos. Ya que principal riesgo de esta cirugía es el sangrado intraoperatorio, el objetivo de esta intervención es reducir la vascularización tumoral. La misma se realiza 2 a 5 días antes de la cirugía con agentes como polyvinyl alcohol o copolimeros de ethyl-enevinyl alcohol.[8] La embolización sin embargo a veces no se puede realizar por completo y esta embolización incompleta en vez de ser un factor protector se convierte en un factor que predispone a hemorragias e inflamación del tumor, por lo que la selección de HB aptos para ser embolizados debe ser cuidadosamente meditada. Afortunadamente, la mayoría de los hemangioblastomas son pequeños y bien definidos y son pocos los que necesitan embolización prequirurgica.[8]

Para pacientes en quienes la cirugía no es posible, se puede utilizar la radioterapia y la radioterapia estereotáctica.[8]

La radioterapia estereotáctica consiste en sesiones de radiocirugía con gamma knife o con acelerador linear estereotáctico con colimadores multiláminas, que parece ser la terapia ideal en HBs bien delimitados, altamente vascularizados, pequeños y múltiples o recurrentes en pacientes con VHL.

En pacientes con VHL, el tratamiento microquirúrgico de lesiones múltiples por lo general falla. En estos pacientes los tumores son recurrentes y otros nuevos, algunos sintomáticos y otros incidentales. Es difícil elegir cuál es el tumor que debe ser resecado. Además, en estos casos la localización más frecuente es el tallo cerebral y la médula espinal, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad operatoria. La radioterapia esterotáctica es una opción de tratamiento en los HB en áreas elocuentes.

El lo que refiere a la quimioterapia, no se han probado drogas eficaces contra los HB.[8]

Conclusión

Los HB constituyen neoplasias infrecuentes con manifestaciones clínicas inespecíficas que dependen de la localización del mismo y del patrón de crecimiento. En estos tumores el tratamiento definitivo es la resección microquirúrgica, sin embargo, la terapia endovascular juega un rol cada vez más importante en aquellos HB de mayor tamaño, debido al alto riesgo de sangrado intraoperatorio. Además, la angiografía por sustracción digital puede usarse para el diagnóstico de HB muy pequeños en los que la IRM no es concluyente.

Se recomienda la creación de protocolos que definan en qué ocasiones se debe incluir la terapia endovascular en el diagnóstico y tratamiento de este tipo de patologías tumorales.

Referencias

1. Osborn A, Salzman K, Barkovih J. Diagnóstico por imagen. Cerebro (2da Ed), Madrid: Marbán, 2011
2. Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, Grossman, SA. Neuro-Oncology of CNS Tumors (1st Ed). Heidelberg: Springer, 2006
3. Hoon K, Ik-Seong P, Kwang Wook J. Meningeal Supratentorial Hemangioblastoma in a Patient with Von Hippel-Lindau Disease Mimicking Angioblastic Menigioma. JKNS 2013; 54:415-419.
4. Sarkari, A. & Agrawal, D. Midline basifrontal solid hemangioblastoma in non von hippel lindau syndrome patient. Journal of Neurosciences in Rural Practice 2012; 3:399-402.
5. Constans JP, Meder F, Maiuri F, Donzelli R, Spaziante R, Divitiis E. Posterior fossa hemangioblastomas. Surgical Neurology 1986; 25:269-275.
6. Elguezabal A, Diaz ML, Landayero J, Gene M, Boutayeb L, Escosa M, Sirvent J. Solid-Cystic Supratentorial Hemangioblastoma Affecting The Falx Cerebri. Report Of A Case. Neurocirugía 2010; 21:401-404.
7. She DJ, Xing Z, Liu Y, Cao DR. Supratentorial Hemangioblastomas: Three Case Reports and Review of the Literature. Clinical neuroradiology 2013; 23:243-247.
8. Capitanio J, Mazza E, Motta M, Mortini, P, Reni M. Mechanisms, indications and results of salvage systemic therapy for sporadic and von Hippel–Lindau related hemangioblastomas of the central nervous system. Critical Reviews in Oncology / Hematology 2013; 86:69-84.
9. Gläsker S, Krüger M, Klingler J, Wlodarski M, Klompen J, Schatlo B, Hippchen B, Neumann H, Van Velthoven V. Hemangioblastomas and Neurogenic Polyglobulia. Neurosurgery 2013; 72:930-935.
10. Morel C & Pichardo O. Hemangioblastoma supratentorial. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2013; 18:280-283.
11. Navas M, Pedrosa S, Carrasco R, Pascual J, Sola, R. Hemangioblastoma quístico de la unión bulbomedular asociado a enfermedad de von Hippel-Lindau. Presentación de dos casos y revisión de la bibliografía. Neurol 2009; 48:463-468.

Control Eficaz con 1 sola toma al día en todas las etapas de la enfermedad de Parkinson[1,2]

Una vez al día

Mirapex® ER

Comprimidos de liberación prolongada

pramipexol

MEJORES TECNOLOGÍAS PARA MEJORES RESULTADOS

Ponemos a su alcance tecnología médica innovadora fabricada por Medtronic con la más alta calidad, para el tratamiento de enfermedades crónicas.

ACTIVA® PC

El neuroestimulador de células primarias más pequeño de canal doble con opciones avanzadas de programación les permite a los pacientes alcanzar **más rápidamente fijaciones optimizadas.**

NIM-ECLIPSE®

Monitoreo Neurofisiológico IntraOperatorio. **La forma más segura** para realizar cirugía espinal, cerebral, traumatológica y ortopédica.

INVIMEDIC
TECNOLOGÍA Y TERAPIAS

DISTRIBUIDOR OFICIAL

www.invimedic.com
info@invimedic.com

GUAYAQUIL
Av. José Santiago Castillo #17-18 y Justino Cornejo, Kennedy Norte.
T (593-4) 2598330

QUITO
Av. Shyris N36-188 y NNUU, Edificio Shyris Park, piso 5 oficina 511.
T (593-2) 2926168

PORTOVIEJO
Av. Manabí y Callejón Robles, Edificio Medical Plaza, piso2, oficina 226.
T (593-5) 2638476

genzyme
A SANOFI COMPANY

PIONEROS EN EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS, PARA ENFERMEDADES RARAS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

La ciencia y los pacientes están en el corazón de todo lo que hacemos.

Una-diaria AUBAGIO® (teriflunomide) 14 mg tabletas
LEMTRADA® alemtuzumab 12 mg

ENFERMEDAD DE ESCLEROSIS MULTIPLE

ALDURAZYME® (LARONIDASA)

ENFERMEDAD DE MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I

Fabrazyme® agalsidasa beta

ENFERMEDAD DE FABRY

Myozyme® (alglucosidasa alfa)

ENFERMEDAD DE POMPE

Cerezyme® imiglucerasa

ENFERMEDAD DE GAUCHER

Genzyme Ecuador • Av. de los Shyris N 3727 y Naciones Unidas Esq. Edif. Silva Núñez. 2do Piso • Teléfonos: (593) 2 2994-300 / Fax (593) 2 2994349 • Casilla Postal: 172100244
Quito-Ecuador • www.genzyme.com • © 2012 Genzyme Corporation ® es una marca registrada de Genzyme Corporation. Todos los derechos reservados.