

# Neurología y Neurocirugía



# Índice

<b>TEMA 1. INTRODUCCIÓN: ANATOMÍA, SEMIOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO.....</b>	<b>1</b>
1.1 Breve recuerdo anatómico.....	1
1.2. Alteraciones de las funciones superiores.....	1
1.4. Trastornos de la función motora.....	3
1.5. Trastornos de la sensibilidad.....	4
1.6. Trastornos de la coordinación. Ataxias.....	5
1.7. Alteración de los pares craneales.....	6
1.8. Trastornos campimétricos y pupilares.....	7
1.9. Síndromes lóbulares.....	8
1.10. Síndromes troncoencefálicos.....	9
1.11. Reflejos y síndromes medulares.....	10
1.12. Sección y shock medular.....	11
1.13. Fisiología del sistema nervioso.....	11
1.14. Transmisión sináptica.....	12
<b>TEMA 2. COMA. MUERTE ENCEFÁLICA.....</b>	<b>13</b>
2.1. Coma.....	13
2.2. Muerte encefálica.....	14
<b>TEMA 3. DEMENCIAS.....</b>	<b>14</b>
3.1. Concepto y clasificación.....	14
3.2. Enfermedad de Alzheimer.....	15
3.3. Demencia fronto-temporal (Enfermedad de Pick).....	17
3.4. Demencia vascular.....	17
3.5. Demencia por cuerpos de Lewy.....	17
<b>TEMA 4. ENFERMEDADES VASCULARES CEREBRALES.....</b>	<b>17</b>
4.1. Territorios vasculares cerebrales.....	17
4.2. Clasificación y factores de riesgo.....	18
4.3. Enfermedades cerebrovasculares isquémicas.....	18
4.4. Hemorragia intraparenquimatosa.....	22
4.5. Malformaciones vasculares.....	23
4.6. Hemorragia subaracnoidea.....	24
<b>TEMA 5. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO.....</b>	<b>27</b>
5.1. Temblor.....	27
5.2. Distonías.....	28
5.3. Mioclonías.....	29
5.4. Tics.....	29
5.5. Síndrome de piernas inquietas.....	29
5.6. Corea. Enfermedad de Huntington.....	29
5.7. Enfermedad de Parkinson idiopática.....	30
5.8. Otros síndromes parkinsonianos.....	32
5.9. Atrofias multisistémicas (AMS).....	33
<b>TEMA 6. ENFERMEDADES POR ALTERACIÓN DE LA MIELINA.....</b>	<b>33</b>
6.1. Esclerosis múltiple (EM).....	33
6.2. Otras enfermedades desmielinizantes.....	36
<b>TEMA 7. EPILEPSIA.....</b>	<b>36</b>
7.1. Clasificación.....	36
7.2. Fisiopatología.....	37
7.3. Diagnóstico diferencial.....	38
7.4. Etiología.....	38
7.5. Algunos síndromes epilépticos específicos.....	38
7.6. Tratamiento. Fármacos anticósmicos.....	39
7.7. Epilepsia y embarazo.....	40

<b>TEMA 8. ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DEL SISTEMA NERVIOSO.....</b>	<b>40</b>
8.1. Ataxias heredodegenerativas. ....	40
8.2. Enfermedades de la motoneurona. ....	41
<b>TEMA 9. ENFERMEDADES VIRALES Y PRIÓNICAS DEL SISTEMA NERVIOSO. ....</b>	<b>43</b>
9.1. Encefalitis herpética y otras encefalitis virales. ....	43
9.2. Paraparesia espástica tropical. ....	44
9.3. Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). ....	44
9.4. Panencefalitis esclerosante subaguda (PESS). ....	44
9.5. Enfermedades priónicas. ....	44
<b>TEMA 10. ENFERMEDADES NUTRICIONALES Y METABÓLICAS DEL SISTEMA NERVIOSO. ....</b>	<b>45</b>
10.1. Enfermedades neurológicas debidas a déficits nutricionales. ....	45
10.2. Enfermedades metabólicas secundarias. ....	46
<b>TEMA 11. NEUROPATÍAS.....</b>	<b>48</b>
11.1. Consideraciones generales. ....	48
11.2. Síndrome de Guillain-Barré. ....	48
11.3. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). ....	49
11.4. Neuropatía diabética. ....	50
11.5. Neuropatías en la infección por VIH. ....	51
11.6. Neuropatías disproteinémicas. ....	51
11.7. Neuropatías hereditarias sin base metabólica conocida. ....	51
11.8. Mononeuritis múltiple. ....	52
11.9. Mononeuropatías. ....	52
<b>TEMA 12. ENFERMEDADES DE LA PLACA MOTORA. ....</b>	<b>52</b>
12.1. Miastenia gravis. ....	52
12.2. Otros síndromes miasteniformes. ....	54
<b>TEMA 13. MIOPATÍAS.....</b>	<b>55</b>
13.1. Distrofias musculares. ....	55
13.2. Miopatías congénitas. ....	56
13.3. Miopatías metabólicas. ....	57
13.4. Miopatías mitocondriales. ....	57
<b>TEMA 14. CEFALÉAS.....</b>	<b>57</b>
14.1. Consideraciones generales. ....	57
14.2. Cefalea tensional. ....	58
14.3. Migraña. ....	58
14.4. Cefalea en cluster, histamínica o de Horton. ....	59
14.5. Otras cefaleas primarias. ....	59
<b>TEMA 15. SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL. ....</b>	<b>60</b>
15.1. Fisiopatología. ....	60
15.2. Etiología. ....	60
15.3. Clínica. ....	60
15.4. Síndromes de herniación cerebral. ....	60
15.5. Diagnóstico. ....	61
15.6. Tratamiento. ....	61
15.7. Síndrome de hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri). ....	61
<b>TEMA 16. HIDROCEFALIA. ....</b>	<b>62</b>
16.1. Concepto y clasificación. ....	62
16.2. Etiopatogenia. ....	62
16.3. Clínica. ....	62
16.4. Tratamiento. ....	63
16.5. Hidrocefalia crónica del adulto. ....	64
<b>TEMA 17. TUMORES INTRACRANEALES. ....</b>	<b>64</b>
17.1. Consideraciones generales. ....	64
17.2. Metástasis cerebrales. ....	64
17.3. Gliomas. ....	65
17.4. Tumores del plexo coroideo. ....	66
17.5. Tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET). ....	67
17.6. Tumores neuroectodérmicos con diferenciación neuronal. ....	67

17.7. Meningioma.....	67
17.8. Neurinoma del VIII par (schwannoma vestibular).....	68
17.9. Tumores de la región pineal. ....	68
17.10. Tumores hipofisarios. ....	69
17.11. Tumores de origen disembrionárico. ....	69
17.12. Linfoma cerebral primario. ....	70
17.13. Hemangioblastoma. ....	70
17.14. Tumores de la base craneal. ....	70
<b>TEMA 18. TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS (TCE). ....</b>	<b>70</b>
18.1. Escala de coma de Glasgow. ....	70
18.2. Manejo del TCE en Urgencias.....	71
18.3. Fracturas craneales.....	71
18.4. Contusión cerebral. ....	72
18.5. Hematoma epidural. ....	72
18.6. Hematoma subdural.....	73
18.7. Contusión cerebral hemorrágica.....	73
18.8. Lesión axonal difusa. ....	73
18.9. Neumoencefalo.....	74
18.10. Complicaciones y secuelas del neurotrauma central. ....	74
<b>TEMA 19. ABSCESO CEREBRAL Y EMPIEMA SUBDURAL. ....</b>	<b>74</b>
19.1. Absceso cerebral.....	74
19.2. Empiema subdural.....	75
<b>TEMA 20. PATOLOGÍA RAQUIMEDULAR. ....</b>	<b>75</b>
20.1. Dolor lumbar. ....	75
20.2. Lumbociática. Hernia discal lumbar.....	76
20.3. Cervicobraquialgia. Hernia discal cervical. ....	78
20.4. Espondilosis cervical.....	79
20.5. Estenosis del canal vertebral. ....	79
20.6. Espondilolistesis. ....	80
20.7. Discitis.....	80
20.8. Lesiones medulares traumáticas. ....	81
20.9. Tumores intrarraquídeos.....	82
20.10. Absceso epidural espinal. ....	83
20.11. Siringomielia. ....	83
20.12. Anomalías de la unión craneocervical. ....	84
<b>TEMA 21. ANOMALÍAS DEL DESARROLLO. ....</b>	<b>84</b>
21.1. Craneosinostosis. ....	84
21.2. Malformación de Chiari.....	85
21.3. Quistes aracnoideos.....	85
21.4. Disrafismo espinal. ....	85
21.5. Encefalocele. ....	86
21.6. Sinus pericranii (variz espúrea).....	87
<b>TEMA 22. NEUROCIRUGÍA FUNCIONAL.....</b>	<b>87</b>
22.1. Neuralgia del trigémino.....	87
22.2. Neuralgia del glossofaríngeo.....	87
22.3. Cirugía del dolor crónico. ....	87
22.4. Cirugía de la enfermedad de Parkinson. ....	87
22.5. Cirugía de la epilepsia.....	87
22.6. Neurocirugía de los trastornos mentales (Psicocirugía). ....	87



**TEMA 1. INTRODUCCIÓN: ANATOMÍA, SEMIOLOGÍA Y FISIOLÓGIA DEL SISTEMA NERVIOSO.**

La neurología se caracteriza por una correlación precisa entre los signos y síntomas que presenta el paciente y las estructuras anatómicas dañadas, de manera que la historia clínica con una correcta exploración neurológica sigue siendo la base del diagnóstico.

**EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA:**

La exploración neurológica básica debe constar de los siguientes apartados: 1. Exploración de las funciones superiores (lenguaje, praxias, gnosias). 2. Pares craneales y campo visual. 3. Función motora. 4. Función sensitiva. 5. Coordinación, estación y marcha.

**I.1 Breve recuerdo anatómico.**

**HEMISFERIOS CEREBRALES**

En cada hemisferio se distinguen:

- **La corteza cerebral** o sustancia gris, de unos 2 ó 3 mm de espesor. Presenta numerosos pliegues que forman las circunvoluciones cerebrales, surcos y fisuras y delimitan áreas con funciones determinadas, divididas en cuatro lóbulos, que se denominan frontal, parietal, temporal y occipital. Los lóbulos frontal y parietal están separados por la cisura de Rolando. La cisura parieto-occipital separa el lóbulo parietal del occipital y el lóbulo temporal se encuentra por debajo de la cisura de Silvio.
- **La sustancia blanca**, formada por sistemas de fibras que conectan entre sí diferentes puntos de la corteza cerebral o la corteza con los distintos núcleos del neuroeje., formando la cápsula interna, la cápsula externa y la cápsula extrema.
- **Cuerpo calloso**, formado por fibras que interconectan ambos hemisferios.

**DIENCÉFALO**

- **Tálamo:** masa hemisférica de sustancia gris en la zona medial del cerebro. Es el centro de integración de las señales sensoriales en su camino hacia la corteza.
- **Hipotálamo:** encargado de la regulación de las funciones viscerales: homeostasis, ciclo sueño-vigilia, control endocrino, etc.

**GANGLIOS DE LA BASE**

Los núcleos grises del cerebro son formaciones de sustancia gris situadas en la proximidad de la base del cerebro. Son el núcleo caudado, putamen, y pálido (los dos últimos constituyen juntos el núcleo lenticular) Entre estos núcleos se encuentran interpuestas dos láminas de sustancia blanca, llamadas cápsula interna y cápsula externa.

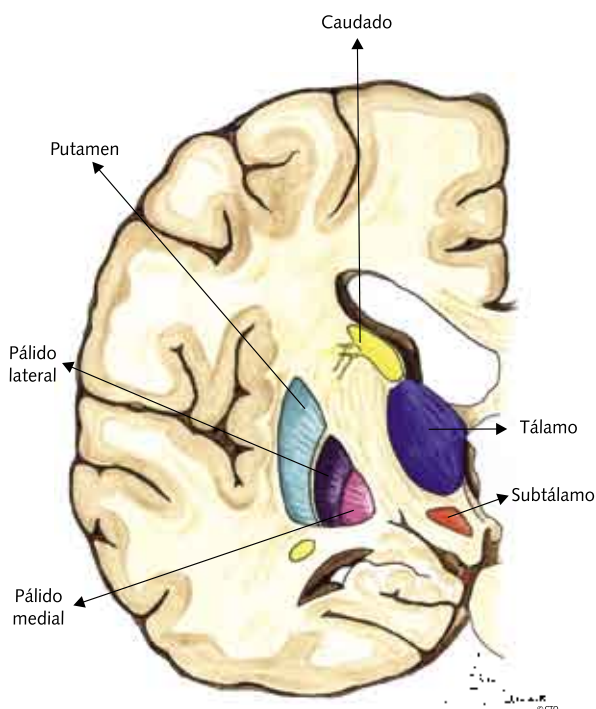


Figura 1. Anatomía de los ganglios basales.

**TRONCO DEL ENCÉFALO**

El tronco del encéfalo está dividido anatómicamente en: mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo.

- **Mesencéfalo**, en él podemos encontrar los núcleos de los pares craneales III y IV, además de los tubérculos cuadrigéminos, el núcleo rojo, y la sustancia negra.
- **Protuberancia o puente**, donde se localizan los núcleos de los pares craneales V motor, VI, VII y VIII, y los pedúnculos cerebelosos medios, que conectan el tronco del encéfalo con el cerebelo.
- **Bulbo raquídeo**, en el que podemos localizar los núcleos de los pares craneales IX, X, XI y XII, así como los centros de control de las funciones cardíacas, vasoconstrictoras y respiratorias, y otras actividades reflejas como el vómito.

**I.2. Alteraciones de las funciones superiores.**

**TRASTORNOS DEL LENGUAJE.**

**Disartria.** Es un trastorno específico de la articulación del lenguaje en el que las bases del mismo (gramática, comprensión y elección de la palabra) están intactas.

**Disprosodia.** Es una alteración en las inflexiones y ritmo del habla, resultando un discurso monótono.

**Afasia.** Es una pérdida o deterioro del lenguaje causado por daño cerebral, con integridad de las estructuras neuromusculares formadoras del mismo. Responde a lesiones hemisféricas izquierdas en pacientes diestros (MIR 95-96, 11).

**Dominancia cerebral.** Aproximadamente el 90% de la población es diestra; de ellos, más del 99% presentan una fuerte dominancia hemisférica izquierda para las funciones lingüísticas.

Por ello, en pacientes diestros solamente las lesiones hemisféricas izquierdas causarán afasia. Las personas zurdas presentan un patrón de dominancia hemisférica distinto, de forma que las funciones lingüísticas se encuentran representadas en ambos hemisferios; en ellos, lesiones en cualquier hemisferio darán lugar a afasia, que son menos severas que las que aparecen con las mismas lesiones en pacientes diestros.

El área anterior del lenguaje está relacionada con la producción lingüística, corresponde al área 44 de Brodmann y se conoce como “área de Broca”. El área posterior del lenguaje, tradicionalmente referido como “área de Wernicke”, es el área cortical relacionada con la comprensión del lenguaje hablado.

**TIPOS.**

Podemos distinguir cinco tipos de afasia: afasia de Broca o motora, afasia de Wernicke o sensitiva, afasia de conducción, afasia transcortical motora y afasia transcortical sensitiva, que corresponden a lesiones en distintas áreas cerebrales.

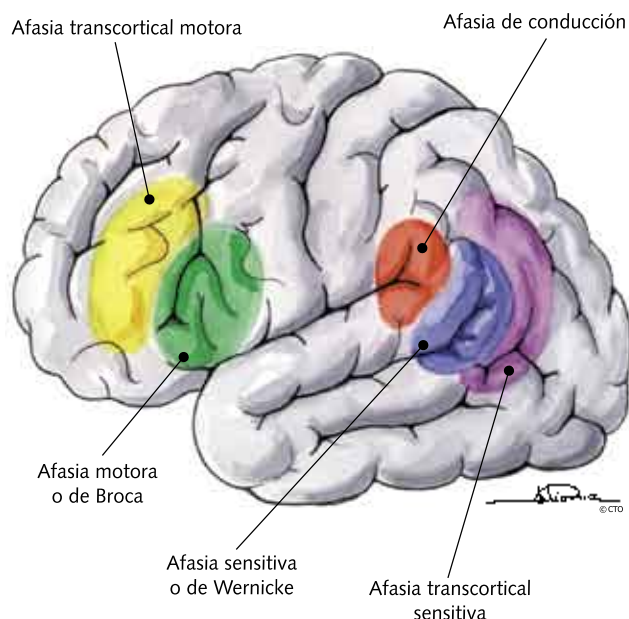


Figura 2. Tipos de afasia y localización de la lesión.

Estos cinco tipos de afasia se diferencian atendiendo a los conceptos de fluencia, comprensión, nominación y repetición.

- 1) La **fluencia** es la producción verbal durante la conversación. La **afasia no fluente** se caracteriza por una escasa producción verbal (menos de 50 palabras por minuto), pobre articulación, tendencia a frases cortas (a menudo una única palabra) y agramatismo (una organización anómala de las frases). La **afasia fluente** se caracteriza por una producción verbal normal o excesiva (100-200 palabras por minuto), ausencia de disartria, longitud normal de la frase y una ausencia de contenido lingüístico en lo que se está hablando; es frecuente la sustitución de unas palabras por otras (**parafasias**), neologismos, o incluso presentar un lenguaje del todo ininteligible (jergafasia). Casi sin excepciones, las afasias no fluentes se deben a lesiones anteriores a la cisura de Rolando y las fluentes son posteriores a dicha cisura.
- 2) La **comprensión** se refiere al entendimiento del lenguaje hablado y se valora por órdenes verbales (cerrar los ojos, abrir la boca, etc.) o por preguntas que requieran la contestación sí o no.
- 3) La **nominación** es la capacidad del paciente para reproducir los nombres de objetos, una parte de los mismos o su color, cuando son presentados por el examinador. Se pierde en todas las afasias.
- 4) La **repetición** es la capacidad para repetir el lenguaje hablado, bien sean palabras o frases. Se conserva en las afasias transcorticales.

Los pacientes con afasia de Broca presentan incapacidad para emitir lenguaje, tanto hablado como escrito, con comprensión conservada. Se produce por lesión en el área de Broca en el lóbulo frontal dominante, y puede ser aislada o bien asociar hemiparesia derecha u otros signos de lesión frontal, además de depresión o frustración al ser conscientes de su déficit. El pronóstico de recuperación es generalmente más favorable que en aquellos con afasia global.

Las afasias de Wernicke no suelen asociar otras focalidades neurológicas. Los pacientes no comprenden y a su vez presentan aumento de la fluencia, incluso verborrea, con abundantes parafasias. No son conscientes de su problema lingüístico. Tienen peor pronóstico de recuperación, aun con terapia intensiva.

La afasia de conducción puede darse con dos tipos de lesiones: la localizada a nivel del giro supramarginalis y fascículo arcuato y la que afecta a la ínsula, córtex auditivo adyacente y sustancia blanca subyacente. La comprensión está conservada, pero el paciente presenta dificultad para nominar y repetir, con lenguaje fluente y abundantes parafasias.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las afasias.

	FLUENCIA	COMPRESIÓN	NOMINACIÓN	REPETICIÓN
Broca	NO	SI	NO	NO
Wernicke	SI parafasias	NO	NO	NO
Conducción	SI parafasias	SI	NO	NO
Global	NO	NO	NO	NO
Transcortical motora	NO	SI	NO	SI
Transcortical sensitiva	SI	NO	NO	SI

Las afasias transcorticales se caracterizan por conservar la capacidad de repetición. Se producen por infartos extensos en las zonas de vascularización frontera de las grandes arterias cerebrales. Las causas más frecuentes de afasias transcorticales son: anoxia secundaria a parada cardiorrespiratoria, obstrucción o estenosis significativa de la arteria carótida, intoxicación por monóxido de carbono o demencia.

La afasia global es la forma más severa y frecuente de afasia, secundaria a grandes lesiones que afectan las áreas anteriores y posteriores del lenguaje y asocian déficits motores severos. Tales

lesiones suelen responder a oclusiones de la arteria carótida interna o arteria cerebral media izquierda en su origen. El pronóstico de recuperación es malo.

**AGNOSIAS.**

**CONCEPTO.**

Es la incapacidad para reconocer un estímulo visual, táctil o auditivo cuando no hay alteración en la comprensión ni defectos en las sensibilidades primarias visuales, sensitivas o auditivas.

**TIPOS.**

La **agnosia visual** se define como la incapacidad para conocer los objetos o estímulos que se presentan en el campo visual de un paciente alerta, atento, no disfásico y con una percepción visual normal. Una variante es la **prosopagnosia** o incapacidad para reconocer rostros humanos previamente conocidos o aprender nuevos. La **simultagnosia** es la incapacidad para percibir dos estímulos de forma simultánea. Ambas responden a lesiones occipitales bilaterales en las áreas de asociación.

La **agnosia táctil** es, análogamente a la visual, la incapacidad para reconocer el significado de estímulos táctiles cuando la sensibilidad táctil primaria es normal, y en un paciente alerta y no disfásico. El paciente será incapaz de reconocer un objeto por el tacto con ojos cerrados, aunque sí describirá sus características de forma, tamaño o consistencia: es la **astereognosia**, que habitualmente responde a lesiones en la porción anterior del lóbulo parietal contralateral. La **atopognosia** es la imposibilidad para localizar un estímulo táctil y; la **agrafoestesia** es la incapacidad para reconocer una determinada figura trazada sobre la superficie corporal.

Otras formas de agnosia son la **asomatognosia** o falta de reconocimiento de partes del cuerpo como propias (generalmente hemicuerpo izquierdo) y la **anosognosia** o incapacidad para reconocer su enfermedad; en estos casos, el paciente no reconoce su hemiparesia u otro defecto neurológico que acontece (p.ej. síndrome de Anton en pacientes con afectación occipital bilateral que niegan su ceguera cortical). Ambas suelen responder a lesiones parietales no dominantes (derechas), aunque también pueden observarse en lesiones izquierdas.

**APRAXIAS.**

**Concepto.**

Es la incapacidad para llevar a cabo actos motores ante una orden verbal o imitación en un paciente con una adecuada comprensión y sin déficits motores o sensitivos primarios que interfieran con el desarrollo del movimiento.

**TIPOS.**

Se distinguen básicamente los siguientes tipos de apraxia:

- 1) **Apraxia ideomotora.** Es el tipo más común de apraxia. Consiste en la incapacidad para desarrollar un acto motor previamente aprendido en respuesta a una orden verbal. Aparece con lesiones en áreas frontales y parietales izquierdas.
- 2) **Apraxia ideatoria.** Es la incapacidad para llevar a cabo una secuencia ordenada de actos motores (p.ej. encender un cigarrillo) a pesar de poder realizar cada acto por separado de forma correcta. Generalmente es vista en enfermedades cerebrales bilaterales. Puede observarse en demencias tipo Alzheimer y en estados confusionales.
- 3) **Apraxia constructiva.** Es la incapacidad para dibujar o construir figuras o formas bi- o tridimensionales. Se explora solicitando al paciente que efectúe sobre papel la copia de varios dibujos modelo (círculo, cubo, etc.). Aparece más frecuentemente con lesiones hemisféricas derechas. Los pacientes con lesiones derechas pierden las relaciones espaciales entre las distintas partes del modelo, y aquellos con lesiones izquierdas los simplifican notablemente.
- 4) **Apraxia del vestido.** Es la incapacidad del paciente para vestirse de forma correcta cuando se le entregan las distintas piezas del vestuario. Se ve más frecuentemente en lesiones parietooccipitales derechas o bilaterales.
- 5) Un tipo especial es la **apraxia de la marcha**, en donde el paciente en posición bípeda no es capaz de iniciar la deambulación por haber perdido los patrones motores aprendidos para caminar. Sin embargo, en decúbito, puede realizar la dinámica de deambulación. Característicamente aparece en la hidrocefalia



normotensiva (junto a incontinencia urinaria y demencia) (MIR 96-97, 70; MIR 95-96, 9) y en lesiones frontales bilaterales (MIR 96-97F, 68).

6) **Apraxia buco-linguo-facial.** Es la incapacidad para abrir o cerrar la boca o los ojos cuando se lo indica el examinador, aunque lo puede hacer de forma espontánea.

#### 1.4. Trastornos de la función motora.

La función motora está sometida a un control muy estrecho en el que intervienen distintas partes del SNC. Entre ellas es necesario mencionar a la corteza motora, los ganglios basales, el cerebelo y la médula espinal.

**Sistema piramidal.** Las neuronas de la capa cortical V de la corteza motora primaria (área 4 de Brodmann), del área motora suplementaria (en la cara medial del hemisferio), de la corteza premotora (rostral a la corteza motora primaria) y de la corteza somatosensitiva postcentral, emiten axones para el sistema piramidal. Este sistema está formado por dos tractos principales, el haz corticoespinal y el haz corticonuclear o fascículo geniculado. Ambos están compuestos por dos neuronas motoras: la primera motoneurona que se origina en la corteza y cuyas fibras descienden por la cápsula interna hasta el asta anterior de la médula o hasta los núcleos motores de los pares craneales respectivamente, y la segunda motoneurona, que se extiende hasta la fibra muscular.

- Fascículo geniculado. Recibe este nombre por su situación en la cápsula interna (genus = rodilla) y se encarga del control voluntario de la musculatura inervada por los pares craneales.
- Haz corticoespinal. Discurre por el brazo posterior de la cápsula interna, y a su vez pueden diferenciarse dos tractos a partir del bulbo raquídeo:
  - *Tracto corticoespinal lateral (TCEL).* Es cruzado y discurre por la región dorsal del cordón lateral de la médula. Sus axones terminan principalmente en las neuronas motoras del asta anterior de la cara dorsolateral (que proyectarán a su vez a la musculatura distal).
  - *Tracto corticoespinal anterior o ventral (TCEV).* Ipsilateral, discurre por la región medial del cordón anterior. Sus axones terminan en las de la cara ventromedial (musculatura axial).

La lesión de las neuronas motoras corticales o del haz piramidal, tras una fase de shock medular inicial con parálisis flácida, termina en una parálisis espástica con hiperactividad de los reflejos tendinosos. La espasticidad depende de la pérdida de la inhibición de las proyecciones bulboespinales (acompañantes del haz corticoespinal), ya que en animales de experimentación se ha comprobado que la sección exclusiva del haz piramidal no conduce a espasticidad (MIR 98-99F, 228). Cuando ésta está establecida, se puede abolir por la sección de las raíces dorsales al interrumpir el arco miotático. La lesión de las neuronas motoras del asta anterior cursa con una parálisis flácida e hipoactividad de los reflejos tendinosos.

**Fisiología de la placa motora.** La acetilcolina es el NTS empleado en la placa motora (unión neuromuscular), ya que ésta no es sino un modelo de sinapsis química. La acetilcolina se sintetiza en el citosol de la segunda motoneurona y se almacena en vesículas en el terminal presináptico. En reposo, se liberan espontáneamente pequeñas cantidades, dando lugar a potenciales de placa en miniatura. Cuando un potencial de acción recorre el axón y alcanza la terminación presináptica, la despolariza, abriéndose canales de calcio regulados por voltaje y entrando grandes cantidades de dicho ión a la terminación. El calcio atrae vesículas de acetilcolina y provoca su exocitosis (salen unas 125 vesículas). La acetilcolina se une a sus receptores, situados en la membrana muscular subyacente a la terminación axonal y cuya estructura es la de canales iónicos.

Tras la apertura de los canales, se produce la entrada masiva de sodio a favor de gradiente (en el interior de la membrana muscular el potencial es de unos -80 mV). De este modo hay un cambio local en el potencial (pasa de -80 a +60 mV) denominado *potencial de placa motora*, que se transmite a la fibra muscular, generando un potencial de acción muscular y la contracción muscular.

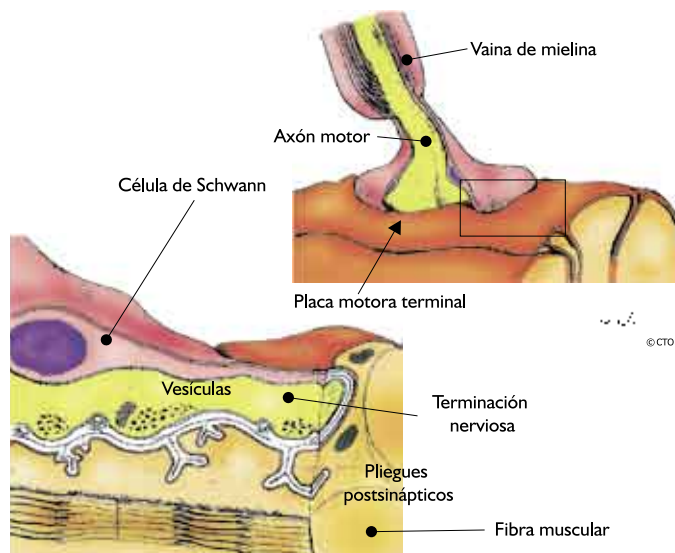


Figura 3. Placa motora.

La acetilcolina desaparece con rapidez de la hendidura sináptica por la presencia del enzima acetilcolinesterasa y por difusión fuera de dicha hendidura.

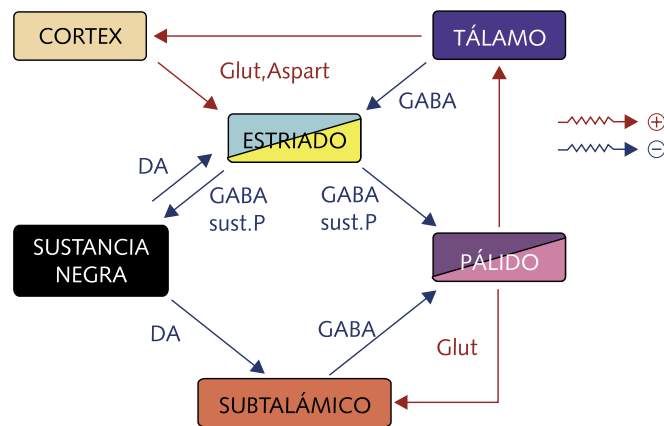


Figura 4. Fisiología de los ganglios basales.

**Cerebelo y ganglios basales.** Ambos forman parte de la vía motora indirecta, no consciente, reciben estímulos corticales y modulan la función del tracto piramidal a través del tálamo. Son sistemas complejos y multisinápticos.

Básicamente el cerebelo ayuda a secuenciar las actividades motoras y a efectuar las adaptaciones correctoras de estas actividades según se realizan. Además, interviene en la regulación de la postura y del equilibrio.

Los ganglios basales, sin embargo, contribuyen a planificar y regular los patrones complejos de movimiento muscular, mediante el control de la intensidad relativa de movimientos, de la dirección y de la secuencia de movimientos necesarios.

Una vez vista la fisiología de la función motora, ahora estudiaremos los trastornos motores deficitarios (paresias o parálisis).

Otras alteraciones de la función motora como los trastornos extrapiramidales, las crisis comiciales motoras, los trastornos de la coordinación, así como las ataxias y la apraxia o trastorno no paralítico del movimiento, serán tratados en otras partes de este capítulo.

Las parálisis pueden derivar de: 1) lesiones de la vía piramidal a nivel corticoespinal o corticobulbar (primera motoneurona), 2) lesiones de la motoneuronas del asta anterior medular y de los núcleos motores troncoencefálicos (segunda motoneurona), 3) lesiones del nervio periférico, 4) lesiones de la placa neuromuscular (miastenia gravis, síndrome miasténico de Eaton-Lambert, botulismo, etc.) y 5) miopatías (figura 6).

A nivel clínico es de gran importancia la diferenciación entre lesión de primera y segunda motoneurona (tabla 2).

**Tabla 2. Diagnóstico diferencial de las lesiones de primera y segunda motoneurona.**

	1ª MOTONEURONA	2ª MOTONEURONA
Reflejos	Vivos	Disminuidos o ausentes
Respuesta cutaneoplantar	Extensora (Babinski)	Flexora
Músculo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amplios grupos musculares</li> <li>• Atrofia por desuso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Músculos aislados o pequeños grupos</li> <li>• Amiotrofia precoz</li> <li>• Fasciculaciones</li> <li>• Fibrilaciones</li> </ul>

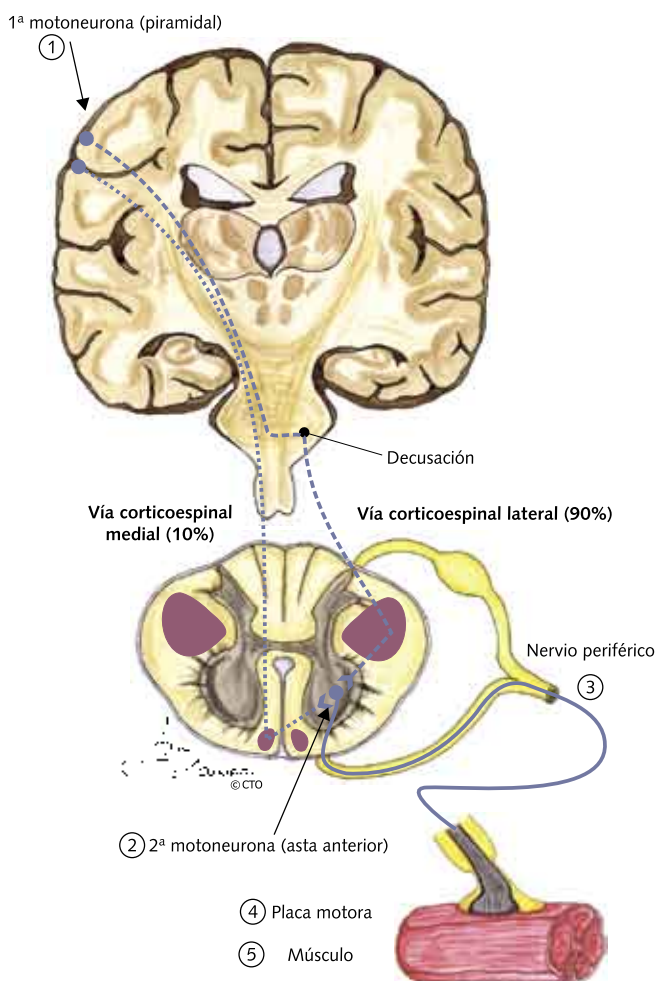


Figura 5. Vías motoras.

1) Las **lesiones de primera motoneurona** (córtex cerebral, sustancia blanca subcortical, cápsula interna, vía piramidal troncoencefálica y medular) producen parálisis de amplios grupos musculares sin afectar nunca a músculos individuales. No suelen cursar con amiotrofia importante, salvo la derivada del desuso en fases muy evolucionadas. No hay fasciculaciones ni fibrilaciones. Los reflejos miotáticos están exaltados y la respuesta cutaneoplantar es extensora (signo de Babinski). Hay un aumento del tono muscular en “hoja de navaja”, consistente en una mayor resistencia a la movilización pasiva de los miembros máxima al iniciar el desplazamiento y que cede progresivamente, diferente de la rigidez secundaria a lesiones extrapiramidales donde la resistencia a la movilización pasiva es constante a lo largo de todo el rango de movimiento (rigidez plástica o en barra de plomo).

En las **lesiones corticales**, la distribución del déficit motor más común es la hemiparesia facio-braquio-crural contralateral a la lesión.

Las lesiones bilaterales de la vía piramidal corticoespinal, crónicamente establecidas, conducen al cuadro de **parálisis pseudo-bulbar**, caracterizado por disartria, disfagia, disfonía, parálisis facial bilateral y labilidad emocional (risa y llanto inapropiado).

Las **lesiones troncoencefálicas** asocian a la hemiparesia contralateral clínica de pares craneales del lado de la lesión (hemiplejías cruzadas) (MIR 05-06, 54).

Las **lesiones medulares** cursan con paraparesia o tetraparesia según la localización lesional. Cuando la paraplejía se instaura de forma aguda la etiología más frecuente son los traumatismos; otras causas son isquemia y sangrado medular por malformaciones. La mielitis desmielinizante (E. de Devic), abscesos y hematomas epidurales, tienden a desarrollarse más lentamente, a lo largo de horas o días. Las paraplejías subagudas o crónicas suelen ser debidas a espondilosis cervical en personas mayores o a esclerosis múltiple en jóvenes; otras causas son la degeneración subaguda combinada de la médula, tumores medulares, meningomielitis sifilítica o lesiones frontales bilaterales parasaguales.

2) Las **lesiones de segunda motoneurona** producen parálisis que puede afectar a pequeños grupos musculares e incluso músculos aislados. Cursa con amiotrofia importante, fasciculaciones y fibrilaciones. El tono muscular está disminuido y los reflejos miotáticos son hipoactivos o ausentes. La respuesta cutaneoplantar es flexora (MIR 97-98F, 136).

La clínica de segunda motoneurona no acompañada de trastornos sensitivos habla a favor de lesión central (p.ej. en la forma de atrofia muscular espinal de la ELA); la asociación de trastornos sensitivos apunta a lesión del nervio periférico. Una de las causas más frecuentes de tetraparesia flácida y arrefléxica, sin apenas alteraciones sensitivas y con posible afectación de pares craneales, es el síndrome de Guillain-Barré.

### 1.5. Trastornos de la sensibilidad.

#### SENSIBILIDAD SOMÁTICA.

Los sentidos somáticos son los mecanismos nerviosos que recogen información sensorial del cuerpo y se diferencian de los sentidos especiales, que son: vista, oído, olfato, gusto y equilibrio, cuya fisiología es considerada en otros apartados del manual. El resto de los sentidos somáticos se pueden clasificar en tres:

- **Sentidos mecanorreceptores somáticos.** Sensaciones táctiles y de posición, que se estimulan por el desplazamiento mecánico de algún tejido corporal.
- **Sentidos termorreceptores.** Detectan frío y calor.
- **Sentido algésico** o del dolor.

**Receptores sensoriales.** Para detectar los estímulos existen una serie de receptores sensoriales que son los encargados de captar estos estímulos, que posteriormente se interpretarán en el SNC para dar lugar a la percepción. Los receptores sensoriales pueden ser:

- **Receptores sensoriales secundarios.** Constituidos por células especializadas neurales o no neurales, que actúan como transductoras del estímulo a la neurona sensorial primaria a través de mecanismos sinápticos. Los mecanismos de transducción pueden ser químicos, mecánicos (canales iónicos sensibles a la deformación de la membrana), o de otro tipo.
- **Receptores sensoriales primarios.** En este caso son las propias terminaciones nerviosas las que actúan como sensores. Estos receptores tienen con frecuencia estructuras a su alrededor (como los corpúsculos de Pacini, por ejemplo), pero el papel de éstas no es la transducción del estímulo, sino la modificación (amplificación o filtrado) del mismo.

Entre las propiedades de los receptores sensoriales cabe destacar dos principales: la descarga repetitiva y la adaptabilidad o fatiga. La primera hace mención al hecho de que cuanto mayor es la intensidad del estímulo, mayor es la frecuencia de descarga de los potenciales de acción (ya que no pueden aumentar intensidad, recuerda la ley del todo o nada). La adaptabilidad implica que cuando se aplica un estímulo de forma constante, los receptores se adaptan de forma total o parcial pasado cierto tiempo, de forma que responden con una frecuencia de descarga cada vez más lenta hasta que, finalmente, se reduce al mínimo o desaparece.

**Vías sensitivas del SNC.** Los estímulos del cuerpo se detectan en los diversos receptores especializados (corpúsculos de Pacini, de Meissner, terminaciones de Ruffini, amielínicas, etc.) y llegan a la médula por las raíces dorsales de los nervios raquídeos. Desde allí pueden seguir fundamentalmente dos vías.

- *El sistema columna dorsal - lemnisco medial.* Suben por las columnas posteriores de la médula, haciendo su primera sinapsis en los núcleos bulbares de Goll y Burdach y cruzando a nivel del bulbo al lado opuesto, formando el lemnisco medial y acabando en el tálamo (núcleo ventral posterolateral). Conducen impulsos llamados epicríticos o de discriminación fina y vibratoria. Es una vía de conducción muy rápida y presenta un alto grado de orientación espacial con respecto al origen del estímulo.
- *El sistema anterolateral.* Tiene su primera sinapsis en las astas dorsales de la sustancia gris medular y, tras cruzar al lado opuesto de la médula, asciende por las columnas blancas anteriores y laterales (fascículo espino-talámico lateral), para terminar en todos los niveles del tronco y también en el núcleo ventral posterolateral del tálamo. Es un sistema más lento, con menor grado de orientación espacial. La sensibilidad que conduce se denomina protopática, con capacidad de diversas modalidades: dolor, temperatura y sensaciones de tacto grosero (MIR 97-98, 251; MIR 97-98F, 167).

Desde el tálamo se distribuyen hacia la corteza sensorial (tercera neurona que proyecta al córtex parietal), donde existe una representación sensitiva del cuerpo, el llamado homúnculo sensitivo de Penfield.

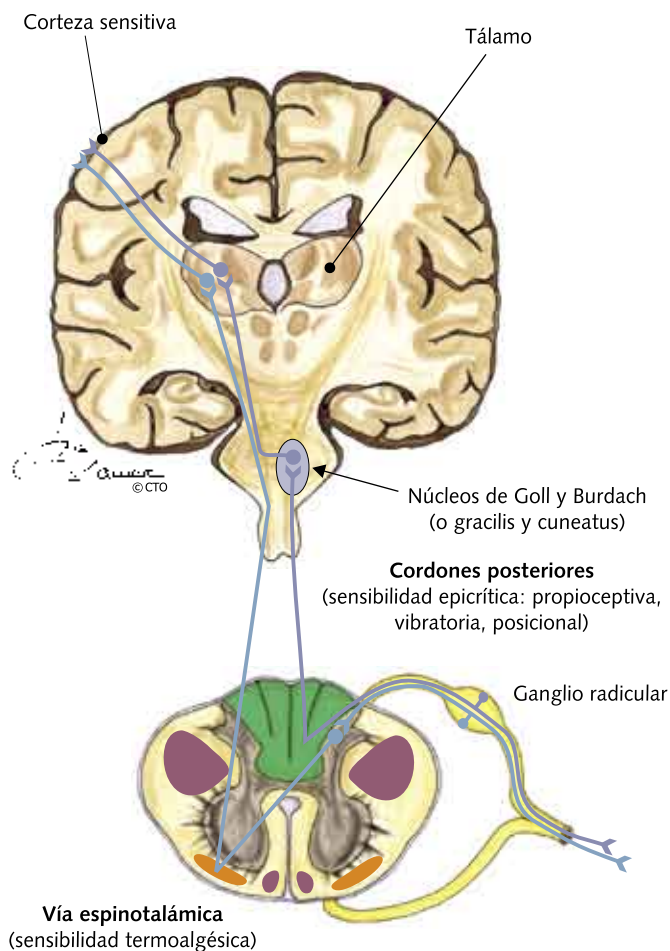


Figura 6. Vías sensitivas.

La sensibilidad de la cara es transmitida por el V par craneal (trigémino). La segunda neurona cruza la línea media en el tronco y se incorpora a la vía espinotalámica en posición medial, para encontrarse con la tercera neurona en el tálamo (núcleo ventral posteromedial) y proyectar hacia el córtex parietal.

CLÍNICA.

La disfunción sensitiva se clasifica en dos grupos.

- 1) Síntomas positivos: **parestias** (percepciones de sensaciones anómalas sin aplicación de un estímulo aparente) y **disestesias** (sensación anómala tras aplicación de un estímulo). En estos casos no se suele objetivar a la exploración un déficit sensorial demostrable.

- 2) Síntomas negativos con la demostración a la exploración de **hipoestesia** (disminución de la percepción) o **anestesia** (ausencia completa de percepción).

La distribución de los déficits sensoriales es indicativa de la localización lesional dentro del sistema nervioso.

La aparición de hipoestesia, disestesias y parestias a nivel distal en miembros, con distribución en **guante y calcetín**, es indicativa de polineuropatía.

Cuando aparece un déficit (generalmente un nivel suspendido) para la sensibilidad dolorosa y térmica con conservación de la táctil y propioceptiva se habla de **déficit disociado de la sensibilidad**; es típico de lesiones centromedulares (siringomielia) pero también puede aparecer en algunas formas de polineuropatía leprosa, amiloide, diabética y neuropatía sensitiva hereditaria.

Las **lesiones medulares** también dan niveles sensitivos cuya distribución es indicativa del nivel lesional (MIR 96-97F, 98).

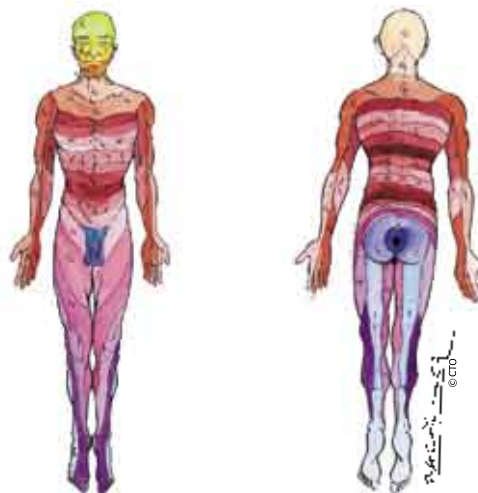


Figura 7. Dermatomas.

Las **lesiones talámicas** afectan a todas las sensibilidades del hemicuerpo contralateral, incluidas las de la cara. A veces, estas lesiones talámicas evolucionan para producir un cuadro de dolor o hiperpatía en el hemicuerpo afecto (síndrome de Déjérine-Roussy).

Las **lesiones corticales parietales** o de las proyecciones tálamo-corticales producen una afectación de las denominadas sensibilidades combinadas, con conservación relativa de las primarias (tacto, dolor y temperatura). Hay pérdida de la discriminación entre dos puntos, atopognosia, extinción parietal (frente a doble estimulación simultánea en áreas corporales simétricas no se percibe la del lado afecto, generalmente el hemicuerpo izquierdo, ya que responden a lesiones parietales derechas), agrafostesia y astereognosia.

**1.6. Trastornos de la coordinación. Ataxias.**

CONCEPTO.

Definimos ataxia como todo trastorno de la coordinación que, sin debilidad motora y en ausencia de apraxia, altera la dirección y amplitud del movimiento voluntario, la postura y el equilibrio.

CONSIDERACIONES ANATÓMICAS.

Los sistemas neurológicos implicados en la coordinación motora son fundamentalmente cuatro: 1) sistema de la sensibilidad propioceptiva consciente (nervio periférico- raíz posterior - cordones posteriores - lemnisco medial - tálamo - corteza), 2) sistema de la sensibilidad propioceptiva inconsciente (haces espinocerebelosos posterior y anterior - pedúnculos cerebelosos - cerebelo), 3) cerebelo (vermis y hemisferios cerebelosos) y 4) sistema vestibular (canales semicirculares, utrículo y sáculo).

Los dos primeros hacen llegar información sensorial a la corteza y cerebelo.

El cerebelo participa en la coordinación automática del movimiento, regulación del tono muscular y el mantenimiento del equilibrio.



El sistema vestibular está implicado en el mantenimiento del equilibrio, tono muscular y orientación en el espacio. Las aceleraciones lineales son registradas por las máculas de utrículo y sáculo, y las aceleraciones angulares por las *crestas ampularis* de los canales semicirculares.

TIPOS SINDRÓMICOS DE ATAXIA.

Atendiendo a los distintos sistemas neuronales descritos previamente, podemos diferenciar tres tipos sindrómicos de ataxia: 1) Ataxia sensitiva. 2) Ataxia cerebelosa y 3) Ataxia o desequilibrio vestibular.

1) **Ataxia sensitiva.** Se produce como consecuencia de trastornos que afectan a la vía propioceptiva consciente a nivel de nervio periférico, raíces posteriores, cordones posteriores o lemnisco medial en el tronco encefálico. Rara vez lesiones talámicas o parietales producen hemiataxia sensitiva contralateral.

Afecta predominantemente a la marcha y miembros inferiores de forma simétrica. Es característica de la ataxia sensitiva la ausencia de vértigo, nistagmo o disartria y prácticamente diagnóstico el claro empeoramiento cuando el paciente cierra los ojos o ejecuta movimientos en situaciones con escasa luminosidad.

En posición bípeda con ojos abiertos hay un aumento de la base de sustentación y el paciente puede llegar a caer si cierra los ojos (signo de Romberg). El signo de Romberg no aparece en las lesiones cerebelosas.

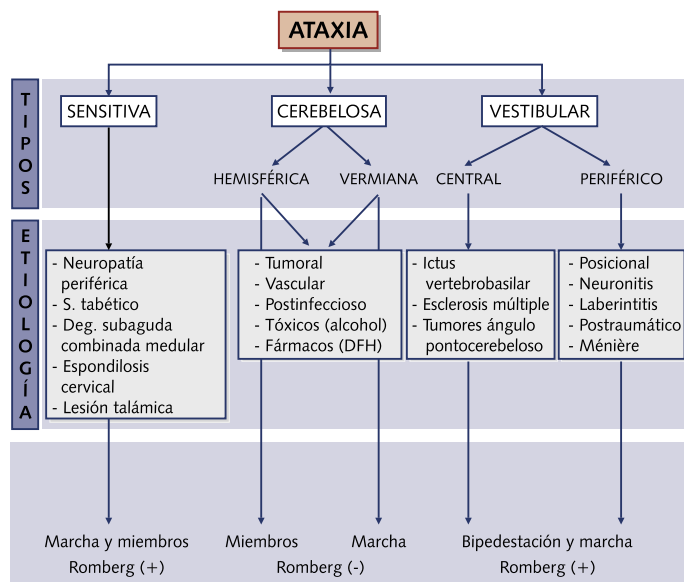


Figura 8. Tipos de ataxia y etiología.

2) **Ataxia cerebelosa.** La ataxia cerebelosa puede afectar a la bipedestación, marcha y miembros y, a diferencia de la ataxia sensitiva, persiste aun con ayuda visual y no se agrava tan intensamente con el cierre de los ojos. Asocia hipotonía, disartria, temblor cinético y nistagmo (MIR 99-00, 198).

La ataxia cerebelosa resulta de la combinación en distinto grado de cuatro componentes: **dismetría** o trastorno en la amplitud del movimiento, **asinergia** o trastorno en la combinación de los movimientos elementales que componen una acción, **disdiadocinesia** o alteración en la velocidad y coordinación con que se llevan a cabo movimientos alternantes rápidos, **discronometría** o trastorno en la velocidad de inicio y terminación de un movimiento.

Se distinguen dos síndromes cerebelosos: 1) **síndrome vermiano**, caracterizado por ataxia de la marcha y escasa o nula ataxia de miembros, con infrecuente presencia de hipotonía, nistagmo, disartria o temblor. Es característico de la degeneración cerebelosa alcohólica y del meduloblastoma en niños. 2) **Síndrome hemisférico**, que cursa con ataxia de los miembros ipsilaterales a la lesión y asocia hipotonía, disartria, nistagmo y temblor.

3) **Ataxia vestibular.** La ataxia o desequilibrio vestibular se caracteriza por un trastorno del equilibrio durante la bipedestación y marcha, sin incoordinación en los movimientos de los miembros cuando el paciente es explorado en decúbito. El **vértigo** y el nistagmo están típicamente asociados y no hay disartria.

Para diferenciar entre síndrome vertiginoso periférico (nervio vestibular y sistema laberíntico) y central (núcleos vestibulares y vías de conexión), valoraremos los síntomas asociados y la armoniosidad o congruencia del trastorno del equilibrio objetivado en la exploración.

El **síndrome periférico** se caracteriza por vértigo o sensación de giro de objetos, generalmente influenciado con los movimientos cefálicos y de corta duración, síntomas vegetativos intensos, acúfenos e hipoacusia unilateral. Hay nistagmo espontáneo horizonte-rotatorio hacia un lado de la mirada e inhibido por la fijación visual. La desviación en el test de Romberg y en la marcha es en la misma dirección y coincide con la dirección del componente lento del nistagmo.

El **síndrome vestibular central** se caracteriza por la disarmonía de las respuestas, y a menudo es incompleto (no asocia todos los componentes). El vértigo no se influencia tan marcadamente con los movimientos de la cabeza, su intensidad es menos pronunciada que el trastorno del equilibrio, los síntomas vegetativos son moderados, no hay hipoacusia ni acúfenos y el nistagmo espontáneo suele ser bilateral y a menudo puro (puramente horizontal, rotatorio o vertical). En el test de Romberg la caída es hacia atrás o hacia los lados y atrás. La inclinación durante la marcha no coincide con la dirección del componente lento del nistagmo ni con la dirección de caída en el test de Romberg. Además, es frecuente la coexistencia de otros signos o síntomas de disfunción neurológica troncoencefálica.

1.7. Alteración de los pares craneales

PARÁLISIS DE LOS PARES CRANEALES OCULOMOTORES: NERVIOS MOTOR OCULAR COMÚN (III), PATÉTICO (IV) Y MOTOR OCULAR EXTERNO (VI)

Las parálisis o paresias de los pares craneales oculomotores producen **diplopía binocular**. La diplopía monocular se observa en la luxación del cristalino (MIR 96-97, 80).

Localización de lesiones del tercer par craneal (n. motor ocular común).

La lesión puede establecerse a nivel del núcleo, del fascículo, de la porción subaracnoidea, el seno cavernoso, o de la fisura orbitaria. Clínicamente cursa con debilidad de los músculos inervados (constrictor pupilar, recto superior, inferior, interno y oblicuo menor) y ptosis (elevador del párpado ipsilateral), produciendo diplopia vertical u oblicua binocular. La causa más frecuente es la mononeuropatía diabética.

- 1) Las lesiones nucleares aisladas del tercer par son muy raras. Se manifiestan clínicamente por debilidad de todos los músculos inervados por el tercer par ipsilateral (constrictor pupilar, recto superior, inferior, interno y oblicuo menor), más debilidad del recto superior contralateral y ptosis bilateral incompleta.
- 2) La lesión fascicular pura da lugar a afectación de todos los músculos inervados por el III par del lado de la lesión con respecto completo del ojo contralateral. Se asocia a los síndromes mesencefálicos de Weber, Benedikt y Claude.
- 3) La porción subaracnoidea puede afectarse especialmente por lesiones compresivas (aneurismas y herniación uncal), isquémicas (diabetes y vasculitis) o aracnoiditis basales. Las lesiones compresivas se caracterizan inicialmente por midriasis arreactiva de la pupila seguida de debilidad de la musculatura extraocular. Las lesiones isquémicas respetan la pupila, ya que están confinadas a la porción central del nervio y las fibras pupilomotoras se localizan periféricamente.
- 4) En el seno cavernoso la lesión del tercer par se suele asociar a lesión de otros pares craneales (IV y VI: oftalmoplejia completa (MIR 96-97, 80), y la primera y segunda ramas del trigémino). A este nivel, la pupila puede ser normal, pero la asociación de un síndrome de Horner y paresia oculomotora combinada es patognomónica de lesión en el seno cavernoso.
- 5) Por la fisura orbitaria superior discurren los pares III, IV y VI y primera rama del V (oftálmica) y la vena oftálmica. A este nivel el tercer par se divide en dos ramas: superior (para el recto superior y elevador del párpado superior) e inferior (para el recto inferior, recto interno, oblicuo menor y ganglio ciliar (fibras pupilomotoras)). Las lesiones a este nivel no afectan a la segunda rama del trigémino.

**Localización de lesiones del cuarto par craneal (n. troclear).**

El núcleo del cuarto par se localiza en el mesencéfalo dorsal inferior. Su porción fascicular se decusa y emerge del tronco en la línea media posterior para dirigirse hacia adelante recorriendo el mesencéfalo lateral en la cisterna perimesencefálica. Penetra en la pared lateral del seno cavernoso y alcanza la órbita a través de la fisura orbitaria superior para inervar el músculo oblicuo mayor contralateral.

La parálisis del IV par produce clínica de diplopía vertical que aumenta al mirar hacia abajo y al lado opuesto de la lesión. Los pacientes presentan, característicamente, desviación de la cabeza hacia el lado opuesto a la lesión, ya que la inclinación hacia el mismo lado aumenta la diplopía (test de la inclinación cefálica de Bielschowsky).

La causa más frecuente de afectación uni o bilateral del cuarto par son los traumatismos craneales, especialmente frontales. La segunda causa en frecuencia es la neuropatía isquémica por enfermedad de pequeño vaso (diabetes, mononeuritis múltiple, etc.).

**Localización de lesiones del sexto par craneal (n. motor ocular externo).**

El núcleo del VI par se localiza en la protuberancia inferior, en íntima relación con la rodilla del facial. Este núcleo presenta dos porciones. De una de ellas se origina el **fascículo longitudinal medial**, interneuronas que cruzan la línea media y ascienden para hacer sinapsis en el subnúcleo del recto interno del III par contralateral, permitiendo de esta forma la mirada conjugada en el plano horizontal. La otra porción da lugar a las fibras del VI par propiamente dichas, que se dirigen hacia adelante en la protuberancia y salen del tronco para introducirse en el interior del seno cavernoso e inervar finalmente el recto externo tras pasar por la fisura orbitaria superior.

- 1) La lesión del fascículo longitudinal medial produce la llamada **oftalmoplejía internuclear** (parálisis de la aducción de un ojo con nistagmo en el ojo abducente). Sus causas más frecuentes son la esclerosis múltiple y lesiones vasculares.
- 2) Las lesiones nucleares producen parálisis del recto externo ipsilateral y de la mirada conjugada hacia el lado de la lesión. Se distinguen dos síndromes secundarios a lesiones nucleares congénitas: el síndrome de Möbius (trastorno de la mirada conjugada horizontal y diplejía facial) y el síndrome de Duane (mal desarrollo nuclear con ausencia de las neuronas que inervan el recto externo, pero conservación del fascículo longitudinal medial. Como consecuencia, el lado afectado carece de abducción ocular pero conserva la aducción. Además asocia retracción del globo ocular y estrechamiento de la hendidura palpebral).
- 3) Las lesiones fasciculares se asocian a los síndromes pontinos de Foville y de Millard-Gubler. Las causas más frecuentes de lesiones fasciculares son vasculares, desmielinizantes o en el contexto de una encefalopatía de Wernicke.
- 4) La porción subaracnoidea es muy susceptible de lesionarse por su largo recorrido. Procesos tumorales o un aumento de la presión intracraneal (secundaria a tumor o hipertensión intracraneal benigna) pueden cursar con una paresia del sexto par. La afectación a nivel de la punta del peñasco del temporal produce el **síndrome de Gradenigo** (paresia del VI par, dolor facial ipsilateral por afectación del trigémino y sordera).
- 5) Dado su trayecto dentro del seno cavernoso en relación con las fibras oculosimpáticas que rodean a la carótida interna, es de gran valor localizador la asociación de un síndrome de Horner y paresia ipsilateral del sexto par (por aneurismas de carótida interna, fistulas carótido-cavernosas, etc.).

**Lesión del nervio trigémino (V p.c.)**

El nervio trigémino inerva los músculos de la masticación y recoge la sensibilidad de la hemicara ipsilateral. Se compone de tres ramas: oftálmica, maxilar y mandibular.

La manifestación clínica más frecuente es el dolor en la hemicara ipsilateral. También puede cursar con hipoestesia de la hemicara ipsilateral, desviación de la mandíbula hacia el lado enfermo con debilidad para la masticación, y abolición del reflejo corneal.

Las causas más frecuentes son la infección por herpes zoster, la esclerosis múltiple, y la neuralgia idiopática.

**Lesión del nervio facial o VII p.c.**

Inerva los músculos de la mímica facial, las glándulas lacrimal, submaxilar y sublingual, y los 2/3 anteriores de la lengua. La le-

sión periférica o nuclear produce debilidad de los músculos de la hemicara ipsilateral completa, de manera que al intentar elevar ambas comisuras, la boca se desvía hacia el lado sano, el paciente presenta frente lisa y dificultad para cerrar el párpado ipsilateral. La lesión supranuclear (cortical) produce parálisis únicamente de la parte inferior de la hemicara contralateral (la inervación de la parte inferior es contralateral, mientras que la inervación de la parte superior es bilateral y por tanto está preservada).

La parálisis facial bilateral puede aparecer en el síndrome de Guillain-Barré, en la enfermedad de Lyme, y en la sarcoidosis.

**Lesión del nervio estatoacústico u VIII p.c.**

Está a su vez constituido por dos nervios, el coclear y el vestibular. El nervio coclear es sensorial y transmite los estímulos auditivos. El nervio vestibular interviene en la regulación del equilibrio y en la orientación en el espacio. La lesión del nervio coclear produce tinnitus o acúfenos, y disminución de la agudeza auditiva.

**Lesión del nervio glosofaríngeo o IX p.c.**

Inerva los músculos constrictor superior de la faringe y estilofaríngeo, la sensibilidad del tercio posterior de la lengua y de la orofaringe. Su lesión produce leve disfagia, pérdida de la sensibilidad del tercio posterior de la lengua, pérdida del reflejo faríngeo, y desviación de la pared posterior hacia el lado sano (signo de la cortina de Vernet). Es muy rara su lesión aislada.

**Lesión del nervio vago o X p.c.**

Su lesión intracraneal produce disfagia, disartria, disfonía y anestesia laríngea. Es muy rara su lesión aislada.

**Lesión del nervio espinal o XI p.c.**

Es un nervio motor puro que inerva los músculos esternocleidomastoideo y el trapecio. Su lesión produce debilidad muscular ipsilateral a este nivel.

**Lesión del nervio hipogloso o XII p.c.**

Es un nervio motor puro que inerva la hemilengua contralateral. (músculo geniogloso). Su lesión produce hemiatrofia ipsilateral de la lengua, y desviación de ésta hacia el lado enfermo.

**1.8. Trastornos campimétricos y pupilares.****DEFECTOS CAMPIMÉTRICOS.**

- 1) Las **lesiones retinianas y del nervio óptico** conducen a la aparición de escotomas. Las lesiones maculares producen escotomas centrales. La retinitis pigmentaria característicamente produce una reducción concéntrica del campo visual. Los defectos arcuatos responden a lesiones isquémicas del nervio óptico anterior, glaucoma y papiledema. Los escotomas centrales y cecocentrales son un signo de neuropatía óptica.
- 2) Las **lesiones quiasmáticas**, habitualmente compresivas por tumores hipofisarios, craneofaringiomas o aneurismas, dan lugar generalmente a hemianopsias heterónimas o bitemporales. Más raras son las cuadrantanopsias bitemporales superiores o inferiores y la hemianopsia temporal monocular.
- 3) Las **lesiones retroquiasmáticas** (cintillas, cuerpos geniculados, radiaciones ópticas y lóbulo occipital) dan lugar a defectos campimétricos homónimos cuya congruencia (similitud en cuanto al defecto campimétrico en cada ojo) está en función de lo anterior o posterior de la lesión. Las lesiones anteriores dan lugar a defectos incongruentes, mientras que las lesiones próximas a la corteza occipital producen defectos congruentes. La lesión de cintillas ópticas, además de hemianopsia homónima contralateral, puede producir alteraciones en la reactividad pupilar. Las lesiones de radiaciones ópticas no producen alteraciones pupilares. La afectación de las radiaciones ópticas parietales produce una cuadrantanopsia homónima contralateral inferior y cuando se afectan las temporales se produce una cuadrantanopsia homónima superior. La lesión occipital a nivel de la cisura calcarina, generalmente secundaria a oclusión embólica de la arteria cerebral posterior, produce una hemianopsia homónima contralateral congruente con respeto de la visión macular.

ALTERACIONES PUPILARES.

- 1) **Anisocoría esencial.** Un 15-30% de la población normal tiene una diferencia en el tamaño pupilar de 0,4-1 mm con una normal reactividad a la luz.
- 2) **Defecto pupilar aferente relativo.** Consiste en una disminución de la respuesta pupilar constrictora frente a un estímulo luminoso directo con una respuesta normal si se estimula el ojo contralateral (respuesta consensual normal), e indica lesión del nervio óptico ipsilateral (MIR 95-96F, 164).
- 3) **Síndrome de Horner.** Se produce por afectación de las fibras pupilares simpáticas. La inervación simpática que dilata la pupila se origina a nivel hipotalámico y desciende por el tegmento lateral troncoencefálico hasta el núcleo intermediolateral de la médula en los segmentos C8-T2. Desde aquí, pasa al ganglio cervical superior de la cadena simpática paravertebral y asciende con el plexo pericarotídeo para incorporarse a la rama oftálmica del trigémino y alcanzar la pupila a través de los nervios ciliares largos. La lesión a cualquiera de estos niveles puede producir un síndrome de Horner, que cursa con la tríada de ptosis, miosis y anhidrosis facial (esto último cuando la lesión es previa a la bifurcación carotídea; si la lesión es posterior a la bifurcación no hay anhidrosis). La pupila responde adecuadamente a la luz y a los estímulos cercanos. La anisocoria es mayor en la oscuridad y la pupila responde tanto a midriáticos como a mióticos (MIR 03-04, 28).
- 4) **Lesión de las fibras pupilares parasimpáticas.** Se originan en el núcleo de Edinger-Westphal localizado en la porción superior del núcleo del tercer par. Desde allí discurren con las fibras del tercer par craneal hasta el ganglio ciliar localizado a nivel intraorbitario y, a través de los nervios ciliares cortos alcanza el músculo constrictor de la pupila. Las fibras parasimpáticas discurren en la periferia del tercer par, por lo que son muy sensibles a la patología compresiva (aneurismas, herniación uncinal). La lesión a cualquiera de estos niveles da lugar a dilatación pupilar sin respuesta a la luz. Cuando la dilatación pupilar arreactiva se acompaña de una relativa preservación de la motilidad ocular, la etiología suele ser compresiva en el espacio subaracnoideo. Las lesiones isquémicas del tercer par respetan la pupila inicialmente.
- 5) **Pupila tónica de Adie.** Se produce secundariamente a lesión del ganglio ciliar por causas locales (inflamación, infección o traumatismo) o como parte de una neuropatía periférica o autonómica (síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Fisher, síndrome de Shy-Drager, amiloidosis, neuropatía sensitiva hereditaria, enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, diabetes, alcoholismo o síndrome paraneoplásico). Es una pupila midriática, generalmente unilateral, que no responde a la luz y cuya respuesta frente a la visión cercana es lenta y tónica. La anisocoria se hace más patente en condiciones de luminosidad. Responde tanto a midriáticos como a mióticos. Puede acompañarse de movimientos vermiformes de los bordes del iris.
- 6) **Pupila de Argyll-Robertson.** Es una afectación pupilar bilateral con pupilas pequeñas e irregulares que responden escasamente a la luz pero conservan la acomodación para la visión cercana (disociación cerca-luz o DCL). Presenta respuesta adecuada a mióticos y escasa a midriáticos. Parece ser secundaria a una lesión mesencefálica rostral y es característicamente vista en pacientes con neurolúes. Otras causas de DCL son: sarcoidosis, diabetes, amiloidosis familiar, síndrome de Adie, distrofia miotónica, hidrocefalia y tumores de la región pineal. La DCL unilateral es observada en lesiones del nervio óptico y retinianas ipsilaterales.

**1.9. Síndromes lobares.**

**LÓBULO FRONTAL.**

- 1) Las áreas motoras y premotoras están específicamente relacionadas con los movimientos voluntarios y su lesión produce parálisis espástica contralateral (primera motoneurona). Las áreas motoras primarias, al igual que las sensitivas, se organizan somatotópicamente de forma que áreas corticales se correlacionan con áreas corporales específicas (figura 10).
- 2) En el lóbulo frontal se sitúa un centro de la mirada conjugada. Su lesión produce desviación oculocefálica conjugada hacia el lado de la lesión. Sin embargo, sin irritación (crisis comiciales) desvía los ojos y la cabeza hacia el lado opuesto.

- 3) La lesión del área motora suplementaria inicialmente produce mutismo, para posteriormente evolucionar a afasia motora transcortical. Cuando se afecta el área de Broca aparece la afasia motora o no fluente. Lesiones más amplias en esta zona conducen al desarrollo de agrafia y apraxia buco-linguo-facial.
- 4) La afectación bilateral de las áreas frontales mediales parasagitales conduce a un cuadro de apraxia de la marcha e incontinencia urinaria.
- 5) Las áreas prefrontales tienen una función menos específica. Su lesión se ha relacionado con una ausencia de iniciativa y espontaneidad (estado apático o abúlico), disminución de las relaciones interpersonales, cambios en la personalidad (a veces con evidente desinhibición social, inestabilidad e impulsividad, especialmente con lesiones frontales basales) y ligero deterioro intelectual con ausencia de atención y concentración, incapacidad para analizar los problemas y perseveración.



Figura 9. Organización somatotópica de las áreas corticales motoras y sensitivas.

**LÓBULO PARIETAL.**

- 1) Las alteraciones sensitivas que aparecen como consecuencia de la lesión del lóbulo parietal han sido descritas previamente (ver Síndromes sensitivos y agnosias) e incluyen astereognosia, atopognosia, pérdida de la discriminación entre dos puntos, extinción parietal, anosognosia y asomatognosia.
- 2) El defecto campimétrico por lesión parietal es una hemianopsia homónima contralateral incongruente con claro predominio en los campos inferiores (cuadrantanopsia homónima inferior por afectación de las radiaciones ópticas superiores).
- 3) La apraxia constructiva y la del vestido, así como la anosognosia y la negligencia hemicorporal (asomatognosia), se observan más frecuentemente con lesiones parietales derechas, aunque también pueden aparecer en lesiones izquierdas.
- 4) La lesión del lóbulo parietal dominante conduce a la aparición de alexia, síndrome de Gerstmann (agrafia, alexia, acalculia, agnosia digital y desorientación derecha-izquierda), astereognosia bimanual (agnosia táctil) y apraxia ideatoria e ideomotora (también pueden aparecer en lesiones frontales).

**LÓBULO TEMPORAL.**

- 1) Las lesiones del lóbulo temporal dominante producen cuadrantanopsia homónima superior por afectación de las radiaciones ópticas inferiores, afasia de Wernicke o fluente, amusia (incapacidad para leer y escribir música) y alteración en el aprendizaje del material verbal presentado por vía auditiva.
- 2) La lesión del lóbulo temporal no dominante produce el mismo defecto campimétrico, alteración en las relaciones espaciales, deterioro en el aprendizaje del material no verbal presentado por vía visual y una incapacidad para reconocer melodías.
- 3) La lesión de cualquiera de los lóbulos temporales puede dar lugar a alucinaciones e ilusiones auditivas y comportamiento psicótico con agresividad.
- 4) La afectación temporal bilateral puede conducir a un síndrome amnésico de Korsakoff, síndrome de Klüver-Bucy (apatía, placi-



dez, incremento en la actividad sexual y falta de reconocimiento de objetos comestibles) y sordera cortical.

LÓBULO OCCIPITAL.

- 1) La lesión unilateral produce una hemianopsia homónima contralateral congruente con respecto de la visión macular y puede cursar con alucinaciones visuales elementales. Cuando se afecta el lóbulo dominante asocia además agnosia para los objetos. La afectación del lóbulo occipital no dominante da lugar a metamorfopsia (alteración en la forma y tamaño de los objetos), alestesia visual (desplazamiento de las imágenes de un lado a otro del campo visual), polinópsia (persistencia anómala de la imagen visual una vez que ha desaparecido el objeto) y pérdida de la memoria topográfica y orientación visual.
- 2) La afectación occipital bilateral produce: A) ceguera cortical por afectación de las áreas visuales primarias (cisuras calcarinas). Los pacientes con lesiones occipitales mediales extensas de carácter agudo y bilaterales con ceguera cortical pueden negar su ceguera (anosognosia visual) y confabular sobre lo que están viendo; es el síndrome de Anton, B) prosopagnosia, C) simultagnosia, D) síndrome de Balint, que asocia apraxia óptica (fallo para dirigir la mirada en una dirección ante una orden, pudiéndolo hacer de forma espontánea), ataxia óptica (trastorno para alcanzar los objetos bajo control visual) y simultagnosia. Estos tres últimos obedecen a lesiones bilaterales de áreas asociativas occipitales.

**I.10. Síndromes troncoencefálicos.**

De manera general, hay que pensar en una lesión a nivel del tronco del encéfalo siempre que aparezcan asociados lesiones de pares craneales ipsilaterales con "vías largas" (motor o sensitivo) contralaterales. Los pares craneales nos dan el nivel de la lesión.

Dadas las numerosas vías y núcleos que conforman este área encefálica conviene dividir los síndromes clínicos según las localizaciones anatómicas de la forma más exacta posible.

SÍNDROMES MESENFÁLICOS.

- 1) **Síndrome de Weber.** Es un síndrome anterior que afecta a la vía piramidal y III par craneal, dando lugar a hemiparesia contralateral (incluida la cara) y paresia del III par del lado de la lesión con pupila dilatada arreactiva.
- 2) **Síndrome de Claude.** La lesión se sitúa posterior a nivel del núcleo rojo (atravesado por el III par). Consiste en paresia del III par del lado lesional y ataxia contralateral.

- 3) **Síndrome de Benedikt.** Cursa con III par ipsilateral asociado a movimientos anormales (corea, temblor y balismo) de los miembros contralaterales a la lesión. Estos últimos es probable que sean secundarios a lesión del núcleo rojo.
- 4) **Síndrome mesencefálico dorsal o síndrome de Parinaud.** Suele ser secundario a tumores de la pineal o hidrocefalia (MIR 98-99, 58). El dato más característico es una parálisis de la mirada conjugada hacia arriba, con pupilas generalmente dilatadas y acomodación conservada (fenómeno de disociación cerca-luz). Con los movimientos oculares en el plano horizontal el ojo que abduce puede moverse más lentamente que el adduciente (pseudoparálisis del VI par).

SÍNDROMES PONTINOS ANTERIORES O VENTRALES.

- 1) **Síndrome de Millard-Gubler.** Se caracteriza por hemiplejía contralateral que respeta la cara y paresia de VI y VII pares craneales ipsilaterales.
- 2) **Hemiparesia motora pura.** Secundaria a infartos lacunares que afectan la vía piramidal en la base del puente. La musculatura facial puede o no estar afectada. Otras localizaciones que producen hemiparesia motora pura son lesiones en el brazo posterior de la cápsula interna, pedúnculo cerebral o pirámide bulbar.
- 3) **Síndrome de disartria-mano torpe.** Cursa con paresia facial y torpeza de la mano ipsilateral, sin afectación sensitiva. La causa más frecuente es un infarto lacunar en el brazo anterior o la rodilla de la cápsula interna contralateral al hemisferio afectado, aunque puede producirse también por lesiones en la protuberancia (MIR 03-04, 249).
- 4) **Ataxia-hemiparesia.** Es también expresión, generalmente, de un infarto lacunar localizado en el brazo anterior de la cápsula interna o en la protuberancia. Cursa con hemiparesia contralateral (más severa en la extremidad inferior) y ataxia (habitualmente en los miembros con déficit motor).
- 5) **Síndrome de "locked-in" o cautiverio.** Puede ser secundario a mielinólisis central pontina (hiponatremia rápidamente recuperada), infarto (trombosis de la basilar), tumor, hemorragia o traumatismo. Cursa con tetraplejía y afectación de la motilidad ocular horizontal. Sólo conservan la motilidad ocular en el plano vertical y el parpadeo.

SÍNDROMES PONTINOS POSTERIORES O DORSALES.

- 1) **Síndrome de Foville.** Consiste en hemiplejía contralateral, parálisis facial ipsilateral y desviación conjugada de los ojos al lado opuesto de la lesión, con incapacidad para mirar hacia el lado de la lesión (ojos mirando a la hemiplejía).

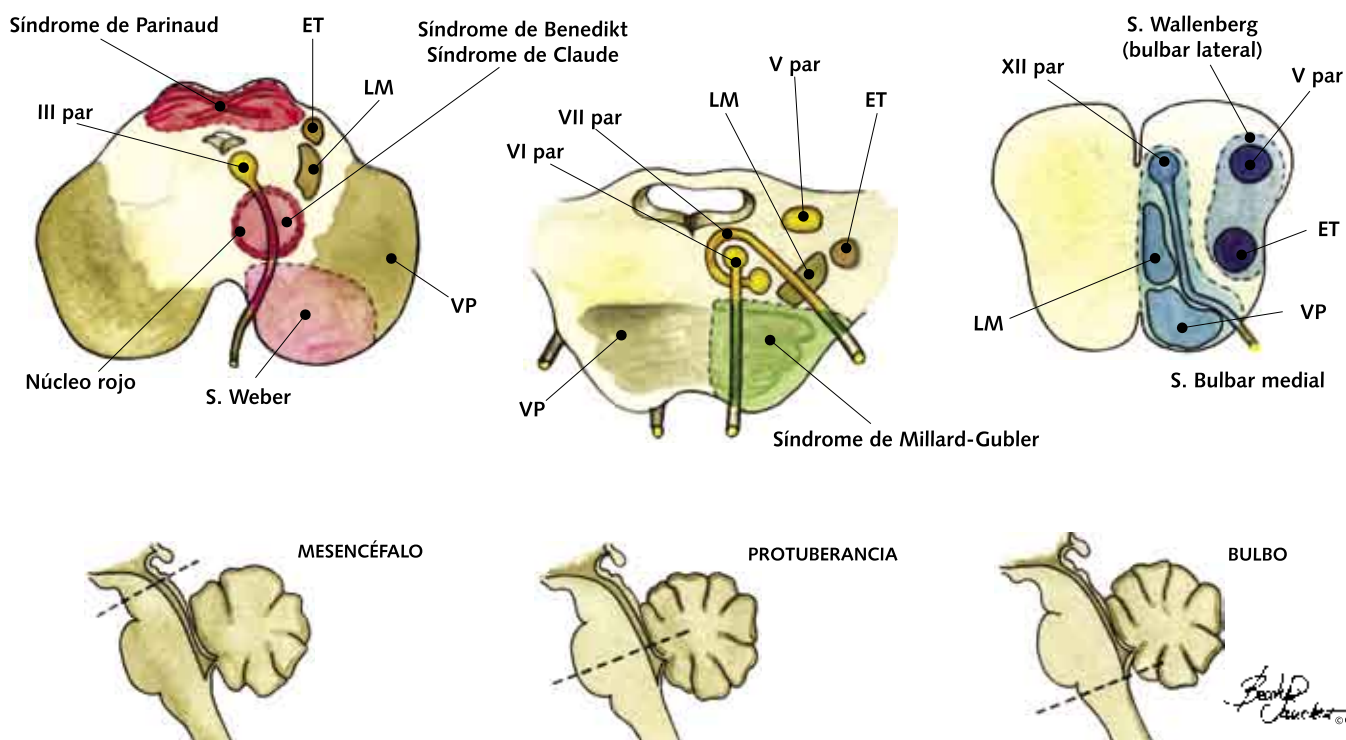


Figura 10. Síndromes del tronco del encéfalo (VP: vía piramidal; LM: lemnisco medial; ET: vía espinotalámica).

- 2) **Síndrome de Raymond-Cestan.** Cursa con hemiparesia y hemihipoestesia contralateral a la lesión y ataxia con temblor rúbrico de los miembros del lado de la lesión.

**SÍNDROMES BULBARES.**

- 1) **Síndrome bulbar lateral o síndrome de Wallenberg.** Es secundario a oclusión de la arteria vertebral o cerebelosa posteroinferior (PICA). Clínicamente se caracteriza por: 1) síndrome vertiginoso con náuseas y vómitos por afectación de los núcleos vestibulares, 2) disartria y disfagia por paresia de la cuerda vocal, faringe y velo del paladar ipsilateral, todo ello secundario a lesión del núcleo ambiguo, 3) diplopía, quizás secundaria a la extensión de la lesión a la protuberancia inferior, donde se localiza el VI par, 4) hipoestesia facial ipsilateral por afectación del núcleo trigeminal, 5) hipoestesia corporal contralateral por afectación del tracto espinotalámico, 6) síndrome de Horner ipsilateral, 7) ataxia cerebelosa ipsilateral secundaria a la afectación del pedúnculo cerebeloso inferior y cerebelo (MIR 02-03, 204).
- 2) **Síndrome bulbar medial.** Es consecuencia de la oclusión de la arteria espinal anterior o de la arteria vertebral. Cursa con: 1) paresia, amiotrofias y fasciculaciones de la lengua por afectación del XII par craneal (la lengua protruida se desvía hacia el lado de la lesión), 2) hemiplejía contralateral con respecto de la cara (MIR 95-96F, 166), 3) ataxia sensitiva contralateral por afectación del lemnisco medial.

**I.1.1. Reflejos y síndromes medulares.**

Las neuronas motoras del asta anterior de la médula se dividen en las motoneuronas alfa, que inervan el músculo estriado y las motoneuronas gamma, que inervan el huso muscular. Existen además, en la sustancia gris medular, las interneuronas, con muchas conexiones entre sí y con las motoneuronas, siendo responsables de muchas de las funciones integradoras de la médula. Sólo algunas señales sensitivas de los nervios espinales terminan directamente en las motoneuronas anteriores. La mayor parte de estas señales se transmiten primero a través de las interneuronas. Así, el haz corticoespinal termina casi totalmente en estas interneuronas, y sólo una vez que éstas han integrado el conjunto de señales procedentes de otros lugares, convergen finalmente en las motoneuronas anteriores.

Un tipo especial de estas interneuronas son las células de Renshaw (MIR 01-02, 221), que son excitadas por las propias motoneuronas, y cuya función es inhibir a las motoneuronas vecinas (inhibición recurrente) de forma similar a como ocurre en el sistema sensitivo, para conseguir un control más fino del movimiento y suprimir la tendencia de las señales eléctricas a difundirse a las neuronas adyacentes.

Los principales reflejos medulares son:

- **Reflejo miotático o de estiramiento muscular.** La excitación de los husos (al aumentar la longitud de la fibra muscular) produce una contracción refleja de las grandes fibras esqueléticas que los rodean. Este reflejo se produce por una vía monosináptica (no participan interneuronas) en la que una fibra sensitiva tipo Ia que tiene su origen en el huso, penetra por el asta posterior y realiza una sinapsis directa con las neuronas del asta anterior que inervan las fibras del mismo músculo del que procede el estímulo (MIR 96-97, 54).

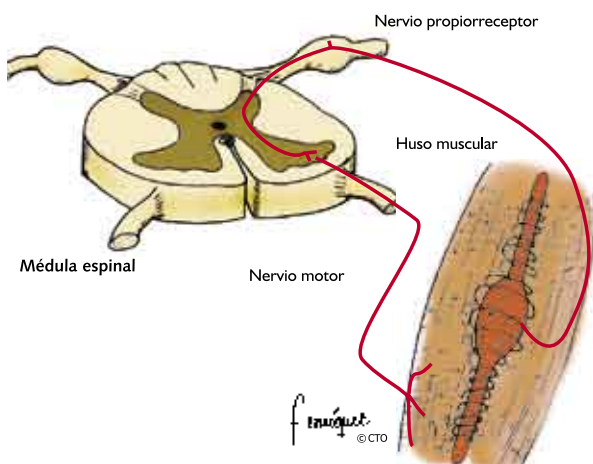


Figura 11. Reflejo miotático.

- **Reflejo tendinoso.** Se produce cuando se excita el órgano tendinoso de Golgi capaz de detectar la tensión muscular. El estímulo llega a la médula a través de fibras tipo Ib que excitan interneuronas inhibitorias que conectan con el asta anterior. Así, un aumento de tensión muscular inhibe directamente al músculo individual sin afectar a los músculos adyacentes.
- **Reflejo flexor o de retirada.** Ante un estímulo sensorial cutáneo de cualquier tipo, pero sobre todo doloroso (por esto se ha denominado también reflejo nociceptivo o de dolor), se produce una contracción de los músculos flexores de la extremidad y una relajación de los extensores (MIR 96-97 F, 230).

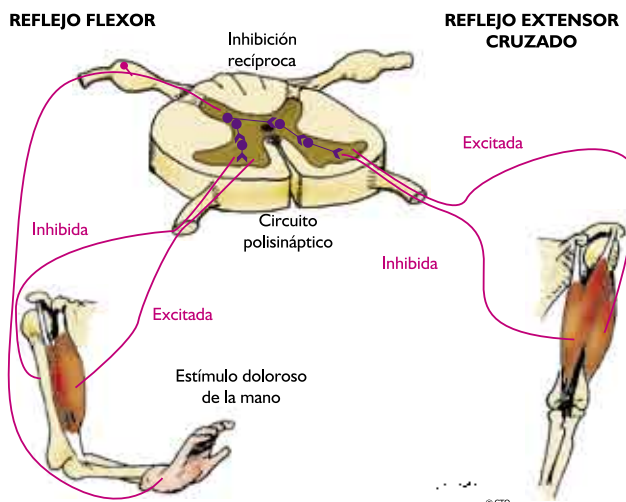


Figura 12. Reflejo flexor.

- **Reflejos medulares que producen espasmo muscular.** Bien sea por una fractura ósea, por irritación del peritoneo parietal en una peritonitis, etc.
- **Reflejos autónomos.** Comprenden múltiples funciones como cambios en el tono vascular según la temperatura local, sudoración, reflejos intestinales y vesicales. Este tipo de reflejos suelen ser segmentarios, pero en ocasiones se desencadenan de forma simultánea en grandes porciones de la médula ante un estímulo nociceptivo fuerte o la repleción excesiva de una víscera, es el llamado reflejo en masa.

Es preciso recordar las principales vías que recorren la médula (Figura 14) para poder reconocer los síndromes clínicos.

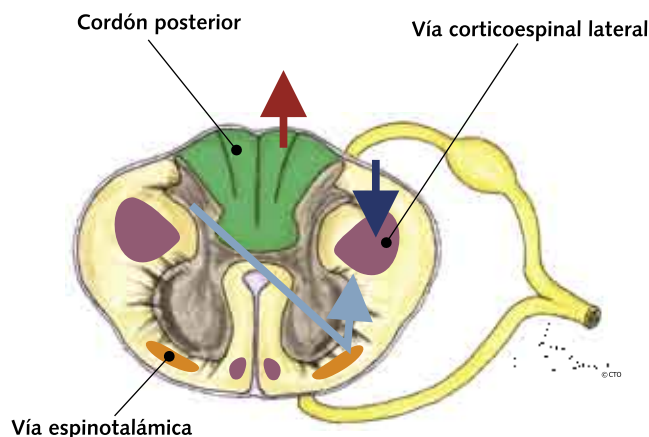


Figura 13. Principales vías motoras y sensitivas de la médula espinal.

- 1) **Mielopatía transversa.** Cursa con una alteración de las funciones motoras, sensitivas y autonómicas por debajo de la lesión.
- **Motor.** El déficit motor consta de paraplejía o tetraplejía que en principio es flácida y arrefléjica debido al shock medular. Posteriormente aparecen signos de afectación de primera motoneurona. Los reflejos osteotendinosos están exaltados por debajo de la lesión. Los reflejos cutáneoabdominales superiores están abolidos en lesiones por encima de D9-D10, y los inferiores por encima de D11-D12 (MIR 95-96, 251). El reflejo cremastérico desaparece en lesiones por encima de los dos primeros segmentos lumbares (L1-L2).



Puede haber espasmos flexores y extensores.

En el nivel de la lesión se encontrarán signos de neurona motora inferior con una distribución segmentaria.

- Se afectan todas las modalidades sensitivas.
- Los trastornos autonómicos incluyen disfunción esfinteriana vesical (urgencia miccional lo más típico) y rectal (estreñimiento). Otros síntomas autonómicos son anhidrosis, cambios cutáneos tróficos y disfunción sexual (impotencia).

- 2) **Hemisección medular (síndrome de Brown-Séquard).** Se caracteriza por: 1) pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica contralateral (lesión del tracto espinotalámico cruzado). El nivel sensorial está uno o dos segmentos por debajo del nivel lesional, 2) pérdida de la sensibilidad propioceptiva ipsilateral con ataxia sensitiva (interrupción de los cordones posteriores). La sensibilidad táctil puede ser normal o mínimamente alterada, 3) paresia o parálisis espástica ipsilateral (lesión de la vía piramidal cruzada). Todos ellos por debajo de la lesión. Suele deberse a traumatismos penetrantes o lesiones extramedulares compresivas (MIR 95-96F 90).
- 3) **Síndrome medular central.** Es la lesión que aparece en la siringomielia, hidromielia y tumores centromedulares. El daño medular comienza a nivel central y posteriormente se extiende centrifugamente para afectar otras estructuras. La afectación de las fibras decusantes que llevan la información para la sensibilidad dolorosa y térmica en la comisura gris anterior da lugar a un déficit sensitivo suspendido bilateral con conservación de la sensibilidad táctil (déficit sensorial disociado). Si se afecta el asta anterior se produce amiotrofia, paresia y arreflexia segmentaria. Puede haber parálisis espástica por debajo del nivel lesional si alcanza al haz piramidal cruzado. La extensión dorsal puede producir pérdida de la sensibilidad propioceptiva profunda. En ocasiones se acompaña de síndrome de Horner por afectación del simpático medular.

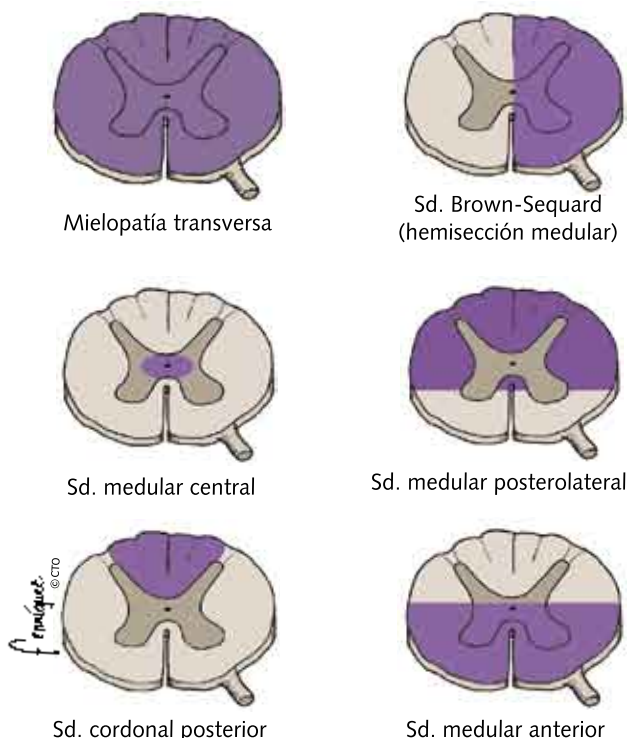


Figura 14. Síndromes medulares.

- 4) **Lesión de las columnas posterolaterales de la médula.** Las columnas posteriores y laterales pueden afectarse selectivamente en la degeneración subaguda combinada de la médula por déficit de vitamina B<sub>12</sub>, mielopatía vacuolar asociada al SIDA o compresión medular extrínseca (p.ej. espondilosis cervical). Cursa con ataxia sensorial por pérdida de la sensibilidad propioceptiva y conservación de la sensibilidad dolorosa y térmica. La disfunción corticoespinal bilateral produce espasticidad, hiperreflexia en miembros inferiores y respuesta cutaneoplantar extensora (lesión de primera motoneurona).
- 5) **Síndrome cordonal posterior.** Son selectivamente dañados en la tabes dorsal (neurolúes), que se desarrolla 10-20 años después

del inicio de la infección y resulta en ataxia sensitiva. Asocia dolores lancinantes en piernas, incontinencia urinaria y arreflexia rotuliana y aquilea. La disfunción de los cordones posteriores en la región cervical da lugar a una sensación de “descarga eléctrica” descendente con la flexión del cuello: es el signo de Lhermitte (este signo también puede aparecer en la esclerosis múltiple, espondilosis cervical y mielopatía por radiación).

- 6) **Síndrome de la arteria espinal anterior.** Es el síndrome vascular medular más frecuente. Da lugar a paraplejía o tetraplejía aguda con disfunción vesical e intestinal y anestesia dolorosa y térmica por debajo de la lesión. No hay afectación propioceptiva dado que la arteria espinal anterior irriga los 2/3 anteriores de la médula, estando los cordones posteriores irrigados por las arterias espinales posteriores. El infarto medular suele producirse en áreas de anastomosis (segmentos dorsales T1-T4 y lumbar L1). Sus causas más frecuentes son la disección aórtica, aterosclerosis, cirugía de la aorta abdominal, tras fractura-luxación vertebral y vasculitis. En la actualidad es muy infrecuente la arteritis sífilítica.

### 1.12. Sección y shock medular.

Cuando se produce la sección repentina de la médula se suprimen todas las funciones medulares inferiores a la zona del traumatismo, ya que la actividad normal de las neuronas medulares depende de la estimulación tónica facilitadora de los sistemas corticoespinal, retículoespinal y vestibuloespinal.

Ya se ha comentado anteriormente cómo tras una fase de parálisis flácida se llega a la espasticidad, según las neuronas medulares recuperan gradualmente su excitabilidad. En cuanto a los reflejos medulares, se recuperan gradualmente en orden de complejidad: los primeros en recuperarse son los reflejos de estiramiento, y posteriormente los flexores, los posturales antigravitatorios y el resto de los reflejos de la marcha.

### 1.13. Fisiología del sistema nervioso.

#### Conducción nerviosa.

Las señales nerviosas se transmiten mediante potenciales de acción, que son cambios rápidos del potencial de membrana. Un potencial de acción no se produce hasta que la elevación inicial del potencial de membrana sea lo bastante grande como para alcanzar el denominado “umbral” para la estimulación. Una vez alcanzado el umbral se produce la siguiente secuencia de acontecimientos:

- 1) Fase de despolarización. El aumento de voltaje hace que se abran canales de sodio, con lo cual se produce la entrada del mismo al interior celular y el potencial de membrana se hace positivo.
- 2) Fase de repolarización. Se cierran los canales de sodio y se abren los canales de potasio, permitiendo volver al potencial basal. Durante un pequeño lapso de tiempo, el potencial de membrana se hace más negativo que durante el reposo, es una pequeña fase de hiperpolarización llamada postpotencial positivo.
- 3) Fase de reposo. Se recupera el equilibrio iónico normal a ambos lados de la membrana, gracias a la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP dependiente.

#### PROPAGACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN.

Un potencial de acción que sucede en un punto cualquiera de una membrana excitable suele excitar porciones adyacentes de la misma, lo que provoca la propagación del potencial de acción. Este potencial de acción puede viajar en ambas direcciones a través de la membrana excitada y cumple la ley del todo o nada, es decir, o se propaga por toda la membrana (si ésta se halla en buen estado) o no lo hace en absoluto.

**Fibras mielínicas y amielínicas.** La mielina está formada fundamentalmente por la esfingomielina, un fosfolípido aislante que deprime el flujo iónico a través de la membrana. En las fibras mielinizadas, ésta constituye una vaina que rodea al axón, interrumpida cada 1-3 mm por los nódulos de Ranvier. Los iones no pueden fluir a través de las gruesas vainas de mielina, pero sí lo pueden hacer a través de los nódulos de Ranvier. Por tanto, los potenciales de acción sólo pueden suceder en los nódulos y se dirigen de nódulo a nódulo en un patrón que se conoce como *conducción saltatoria*.

Esta tiene importancia por tres razones:

- Aumenta la velocidad de transmisión nerviosa entre 5 y 50 veces en las fibras mielinizadas.
- Se conserva la energía del axón, porque sólo se despolarizan los nódulos, por lo que la pérdida de iones es muchísimo menor que si la conducción sucediese de otro modo, y por tanto se necesita menor metabolismo.
- El aislamiento suministrado por la mielina permite que la repolarización suceda con una transferencia mínima de iones y rápidamente.

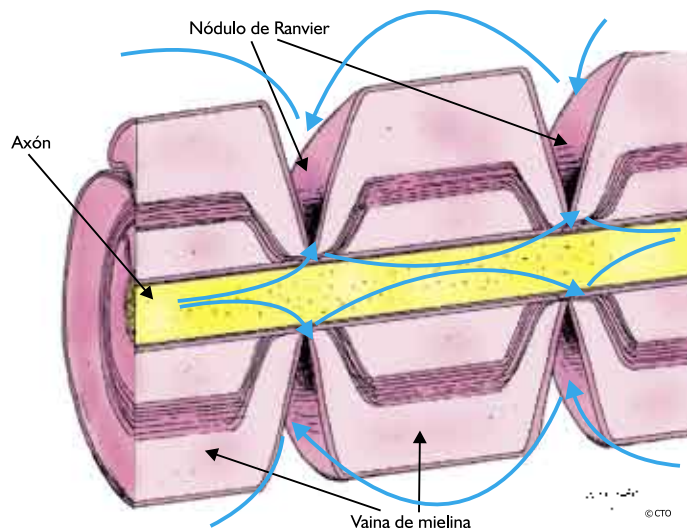


Figura 15. Conducción nerviosa en una fibra mielinizada.

**Velocidad de conducción.** Esta depende de varios factores:

- **Mielina.** Es mayor en las fibras mielinizadas que en las amielínicas.
- **Diámetro de la fibra.** Mayor a mayor diámetro.

Por tanto, la velocidad de conducción varía entre 0,5 m/seg. en las fibras amielínicas más pequeñas, a 120 m/seg. en las fibras mielinizadas muy grandes. En las fibras nerviosas mielinizadas la velocidad aumenta aproximadamente con el diámetro de las mismas y en las amielínicas lo hace con la raíz cuadrada de su diámetro (MIR 96-97, 43).

#### TIPOS DE FIBRAS NERVIOSAS.

Existen dos clasificaciones, una general, en la que están comprendidas las fibras motoras, sensoriales y autónomas, y otra referida sólo a las sensitivas. Aquí nos referiremos a la general (fibras de tipos A, B y C), incluyendo la clasificación sensorial (tipos I, II, III y IV) junto a cada clase de fibra sensitiva.

- **Fibras A:** corresponden a fibras mielinizadas gruesas de los nervios espinales. Existen diversas clases:
  - **Fibras A alfa:** poseen un diámetro entre 10 y 20 micras y una velocidad de conducción de 60-120 m/s. Aquí se incluyen las motoneuronas del músculo esquelético, fibras sensitivas anuloespirales del huso muscular (tipo Ia) y fibras del órgano tendinoso de Golgi (tipo Ib). También pertenecen a este grupo algunas fibras táctiles muy diferenciadas (cuerpos de Meissner), vibratorias (corpúsculos de Pacini), receptores del pelo y fibras expandidas del huso muscular.
  - **Fibras A beta:** diámetro de 8-9 micras y velocidad de 30-70 m/s. Comprenden la mayoría de las fibras táctiles muy diferenciadas (cuerpos de Meissner), vibratorias (corpúsculos de Pacini), receptores del pelo y fibras expandidas del huso muscular, todas ellas del tipo II de la clasificación sensorial.
  - **Fibras A gamma:** fibras motoras del huso muscular, de 1 a 8 micras de diámetro y hasta 50 m/s.
  - **Fibras A delta:** entre 3 y 8 micras y hasta 50 m/s. Engloba las fibras tipo III de la clasificación sensorial, dedicadas a la transmisión del dolor agudo, la temperatura fría y el tacto-presión groseros.
- **Fibras B:** diámetro de 3 micras y velocidad de hasta 15 m/s. Corresponde a fibras levemente mielinizadas, encargadas de la información autonómica preganglionar.

- **Fibras C:** no mielinizadas y finas (0,5-2 micras), son las más lentas (0,5-2 m/s). Componen aproximadamente el 50% de los nervios periféricos. Son las fibras sensitivas tipo IV, relacionadas con el dolor sordo continuo, el prurito, la temperatura caliente y el tacto grosero. También son fibras C las autonómicas postganglionares.

#### I.14. Transmisión sináptica.

La transmisión sináptica es la forma de comunicación entre neuronas dentro del sistema nervioso, o entre una neurona y otra célula situada en estrecho contacto con ella. Existen dos tipos principales de sinapsis, las sinapsis eléctricas y las sinapsis químicas.

**Sinapsis eléctricas.** En este tipo de sinapsis, el potencial de acción presináptico se transmite a la célula postsináptica a través de unos canales intercelulares de baja resistencia eléctrica llamados uniones comunicantes o uniones en hendidura (gap Junction o nexus). En estas sinapsis, la transmisión es rápida y con poca atenuación de la señal. Además, el potencial de acción puede viajar en ambas direcciones, ya sea indistintamente (sinapsis no rectificadoras), o de forma preferencial en un sentido (sinapsis rectificadoras).

**Sinapsis químicas.** Es el tipo de sinapsis predominante en el sistema nervioso central. En las sinapsis químicas la transmisión es unidireccional y más lenta que en las sinapsis eléctricas. La secuencia de acontecimientos es la siguiente:

- 1) Llegada de un potencial de acción que despolariza la membrana presináptica, activando canales de calcio voltaje-dependientes.
- 2) El aumento del calcio citoplasmático provoca la liberación del neurotransmisor (NTS) mediante la exocitosis de las vesículas, en las cuales se encuentra almacenado, a la hendidura sináptica.
- 3) Interacción del NTS con el receptor postsináptico, que puede ser de dos tipos principales:
  - **Receptor ionotrópico.** Tras la unión del NTS a este tipo de receptores, se produce la activación de canales iónicos con la consiguiente despolarización o hiperpolarización de la membrana, y la generación de un potencial excitatorio postsináptico (PEP), o un potencial inhibitorio postsináptico (PIP), respectivamente.
  - **Receptor metabotrópico.** Generan segundos mensajeros intracelulares que modulan las propiedades electrofisiológicas de la célula. Este tipo de comunicación intercelular se denomina neuromodulación. Los segundos mensajeros también pueden activar enzimas intracelulares o incluso la transcripción genética.
- 4) La transmisión finaliza al descender la concentración del NTS en la hendidura sináptica, bien por la acción de enzimas específicas que destruyen el NTS, o bien por difusión o recaptación del mismo (MIR 98-99, 229).

**Neurotransmisores.** Se ha demostrado la existencia de multitud de sustancias químicas que realizan la función de NTS. Pueden clasificarse en dos grupos principales:

- **Transmisores pequeños de acción rápida.** (NA, DA, glutamato, 5HT, acetilcolina, NO, GABA, etc.). La mayoría se sintetizan en el citosol de la terminal presináptica a través de reacciones bioquímicas y no suele existir un ARNm específico para su síntesis (MIR 00-01F, 213). Originan la mayor parte de las respuestas inmediatas del sistema nervioso, como la transmisión de señales sensoriales al cerebro y de las señales motoras desde éste a los músculos.
- **Neuropéptidos.** Se sintetizan como partes integrantes de grandes moléculas, que posteriormente son escindidas para dar lugar al neuropéptido definitivo. Dado que su síntesis es más laboriosa, se liberan cantidades mucho menores, aunque este hecho se compensa en parte porque los neuropéptidos son mucho más potentes (VIP, sustancia P, diversas hormonas, encefalinas, etc.). Además se diferencian de los pequeños NTS en que su acción es más lenta y prolongada, incluso cambios a largo plazo en el número y tamaño de sinapsis o de receptores (MIR 02-03, 132; MIR 00-01, 246).

**TEMA 2. COMA. MUERTE ENCEFÁLICA.**

**2.1. Coma.**

**FISIOPATOLOGÍA.**

El nivel normal de conciencia depende de la activación de los hemisferios cerebrales por grupos neuronales localizados en el *Sistema Reticular Activador (SRA)* del tronco del encéfalo. El SRA se localiza en la formación reticular comprendida entre la porción rostral de la protuberancia y la parte caudal del diencéfalo y tiene una importancia básica para el mantenimiento del estado de vigilia. Pequeñas lesiones localizadas en esta zona pueden determinar estados de coma.

Las lesiones hemisféricas también pueden causar coma por alguno de los siguientes mecanismos: 1) lesiones estructurales generalizadas o bilaterales, 2) lesiones unilaterales que comprimen el hemisferio contralateral y 3) compresión troncoencefálica secundaria a herniación.

Los trastornos metabólicos son la causa más frecuente de coma sin signos de focalidad con función troncoencefálica intacta.

**SIGNOS DE VALOR LOCALIZADOR.**

**PATRÓN RESPIRATORIO.**

El patrón respiratorio de un paciente en coma puede ser útil para localizar el nivel de disfunción estructural en el neuroeje, pero alteraciones metabólicas pueden afectar los centros respiratorios de la protuberancia y bulbo, dando lugar a patrones similares a los producidos por lesiones estructurales. Por tanto, la interpretación de los cambios respiratorios de un paciente comatoso debe acompañarse de una evaluación completa y cuidadosa del estado metabólico del paciente.

**Respiración de Cheyne-Stokes.** Representa una situación en la que los centros respiratorios se hacen más dependientes de las fluctuaciones de PCO<sub>2</sub>. Se alternan breves períodos de hiperventilación con períodos más cortos de apnea. Puede producirse en condiciones fisiológicas (ancianos durante el sueño, elevadas altitudes) o por lesiones estructurales (lesiones corticales bilaterales, disfunción talámica bilateral, herniación) y trastornos metabólicos (uremia, anoxia, insuficiencia cardíaca congestiva).

**Hiperventilación neurogénica central.** Consiste en respiraciones regulares rápidas y profundas. Se produce en lesiones estructurales en mesencéfalo y protuberancia o por procesos metabólicos (ce-toacidosis diabética, acidosis láctica, hipoxemia). Cuando un cuadro de hiperventilación rítmica aparece en un paciente con acidosis, se habla de respiración de Kussmaul.

**Respiración apnéustica.** Es una inspiración mantenida seguida de espiración y pausa, y se produce por lesiones en el tegmento lateral de la protuberancia inferior.

**Respiración atáxica.** Patrón completamente irregular, presente en pacientes agónicos. Precede al fallo respiratorio y se produce por lesión a nivel bulbar dorsomedial.

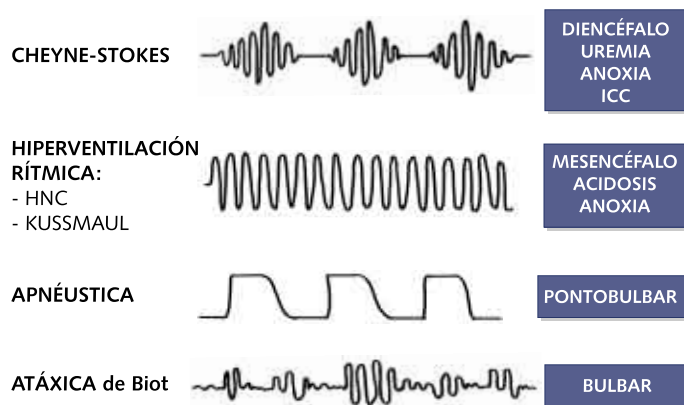


Figura 16. Patrones respiratorios en las lesiones encefálicas.

**PUPILAS.**

Los reflejos luminosos pupilares son muy resistentes a la disfunción metabólica, por lo que alteraciones de los mismos, fundamentalmente si son unilaterales, indican lesión estructural, si exceptuamos: 1) Uso de atropínicos en instilación, ingesta o resuscitación cardiopulmonar (midriasis arreactiva a la administración tópica de

colinérgicos). 2) Altas dosis de barbitúricos, succinilcolina, xylocaina, fenotiacinas o aminoglucósidos.

La presencia de pupilas fijas arreactivas es un signo de mal pronóstico y puede observarse en encefalopatías metabólicas severas y en lesiones mesencefálicas.

La forma, tamaño, simetría y respuesta a la luz son de valor localizador en la función troncoencefálica o del III par.

Tabla 3. Alteraciones pupilares en distintas lesiones estructurales.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Disfunción diencefálica bilateral.</b> Pupilas pequeñas reactivas.</li> <li>• <b>Lesión hipotalámica unilateral.</b> Miosis y anhidrosis ipsilateral (Horner).</li> <li>• <b>Lesiones mesencefálicas.</b> Pupilas midriáticas arreactivas.</li> <li>• <b>Lesiones pontinas.</b> Pupilas puntiformes reactivas.</li> <li>• <b>Compresión o elongación del tercer par.</b> Midriasis arreactiva.</li> </ul>

**MOVIMIENTOS OCULARES.**

**Reflejo corneal.** Vía aferente por la primera rama del trigémino y vía eferente por el facial. En condiciones normales, al estimular la córnea suavemente se produce parpadeo bilateral. Su alteración implica disfunción de tronco a nivel protuberancial.

**Reflejos oculocefálicos.** En el paciente inconsciente el reflejo es normal si los ojos se mueven en las órbitas en dirección opuesta a la rotación de la cabeza, indicando integridad del tronco del encéfalo (MIR 96-97F, 62). La respuesta oculocefálica es anormal cuando al mover la cabeza los globos oculares no se mueven o lo hacen de forma desconjugada, siendo entonces sugestivo de lesión estructural a nivel pontomesencefálico. El envenenamiento por barbitúricos también puede inhibir este reflejo.

**Reflejos oculovestibulares.** Son movimientos oculares reflejos en respuesta a la irrigación de la membrana timpánica con agua fría. La respuesta normal en el paciente consciente es un nistagmo con desviación tónica de los ojos hacia el lado estimulado, seguido de un movimiento de corrección rápida hacia el lado contrario ("los ojos huyen del agua fría"). Hay varios tipos de respuesta en pacientes comatosos: 1) Si la fase lenta está ausente, significa lesión de tronco. 2) Si la fase lenta es normal pero no se objetiva fase rápida, entonces existe lesión hemisférica. 3) Si la fase lenta y rápida son normales, debemos pensar en un coma histérico.

**Movimientos oculares espontáneos.** "Roving ocular". Ojos ligeramente divergentes, desplazándose lentamente de un lado a otro. Implica tronco cerebral intacto.

"Bobbing ocular". Movimientos oculares conjugados rápidos hacia abajo con retorno lento a la posición primaria. Se asocia a lesiones pontinas, pero también a encefalopatías tóxico-metabólicas.

**Desviación conjugada de la mirada.** En las lesiones hemisféricas estructurales los ojos se desvían conjugadamente hacia el lado de la lesión. Las lesiones irritativas los desvían al lado opuesto.

Las lesiones a nivel de la protuberancia producen una desviación de los ojos hacia el lado contrario de la lesión.

Las lesiones hemisféricas profundas (tálamo) desvían los ojos hacia abajo y adentro o hacia el lado contrario de la lesión (desviación ocular paradójica).

**Trastornos desconjugados de la mirada.** Es la oftalmoplejia internuclear por lesión del fascículo longitudinal medial.

**POSTURAS REFLEJAS.**

**Postura de descerebración.** Cursa con extensión, aducción y rotación interna de brazos y extensión de las piernas. Aparece por lesiones entre núcleo rojo y núcleos vestibulares.

**Postura de decorticación.** Presenta flexión de codo, aducción de hombro y brazos, pronación e hiperflexión de muñecas. Las piernas están extendidas. Responde a lesiones hemisféricas profundas o hemisféricas bilaterales.

**ESTADOS DE PSEUDOCOMA.**

**Falta de respuesta psicógena.** El paciente aparece sin respuesta pero está fisiológicamente despierto. La exploración es normal, y la respuesta oculovestibular está intacta.



**Mutismo acinético.** Estado de vigilia sin posibilidad de elaborar respuesta. Puede ser debido a daño cerebral bilateral (cuadro apálico), lesión en porción superior de mesencéfalo y diencéfalo o hidrocefalia aguda.

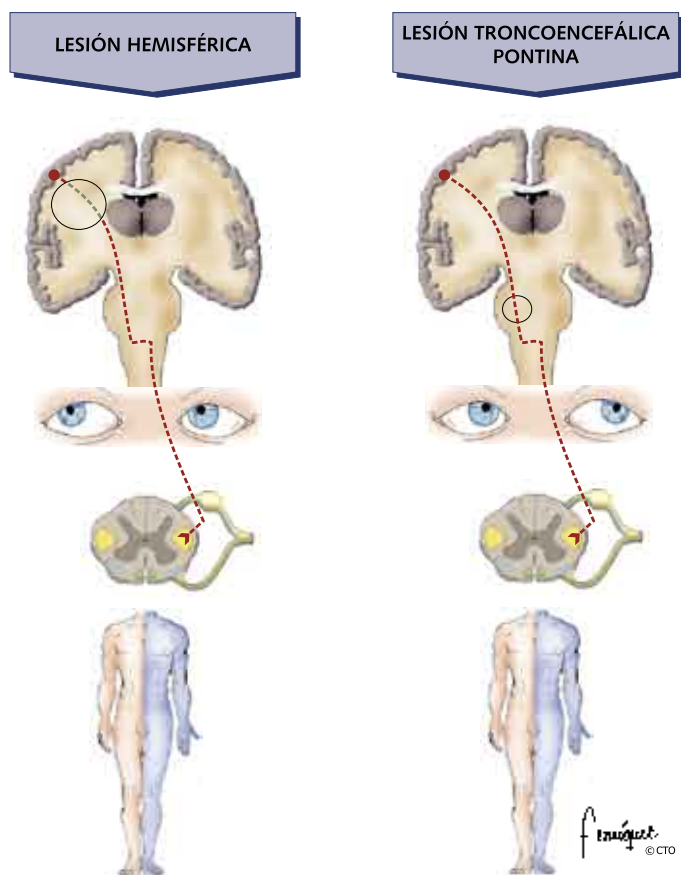


Figura 17. Desviaciones conjugadas de la mirada.

## 2.2. Muerte encefálica.

El Real Decreto 2070/1999 de 30 de diciembre, publicado el martes 4 de enero del 2000, establece que el diagnóstico y certificación de la muerte de una persona podrá realizarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones encefálicas (muerte encefálica) o de las funciones cardiorrespiratorias (muerte por parada cardiorrespiratoria).

Se entiende por **muerte encefálica** la situación de coma arreactivo de etiología estructural conocida (requiere evidencia clínica) o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica) y carácter irreversible.

El diagnóstico de muerte encefálica exige:

- Una exploración neurológica sistemática, completa y rigurosa. Los hallazgos fundamentales en la exploración son:
  - **Coma arreactivo** sin respuestas motoras o vegetativas al estímulo algésico en territorio de nervios craneales, en ausencia de posturas de descerebración y decorticación. La presencia de actividad motora de origen espinal no inválida el diagnóstico.
  - **Ausencia de reflejos troncoencefálicos** y de respuesta cardíaca a la infusión intravenosa de sulfato de atropina (“**test de atropina**”).
  - **Apnea** demostrada mediante el “test de apnea” (no existen movimientos respiratorios durante un tiempo de desconexión del respirador suficiente para que  $\text{PaCO}_2 > 60$  mmHg).
- El paciente debe encontrarse en situación de estabilidad hemodinámica, oxigenación y ventilación adecuadas, con una temperatura corporal  $> 32^\circ\text{C}$  y no estar bajo los efectos de fármacos depresores del sistema nervioso central, bloqueantes neuromusculares ni presentar alteraciones metabólicas.
- Se recomienda repetir la exploración a las 6 horas en lesiones destructivas y a las 24 horas en casos de encefalopatía anóxica,

aunque el período de observación se deja a criterio médico en función de las pruebas instrumentales que puedan realizarse.

- Las **pruebas instrumentales** no se consideran obligatorias, salvo determinadas situaciones que pueden ser de diagnóstico complejo (hipotermia, paciente bajo efecto de fármacos depresores del SNC, niños menores de 1 año de edad, ausencia de lesión estructural, lesiones infratentoriales, etc.), pero se recomiendan para complementar el diagnóstico y acortar el período de observación e incluyen:
  - Pruebas que evalúan la función neuronal: EEG y potenciales evocados.
  - Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral: arteriografía de 4 vasos, angiografía cerebral por sustracción digital, angiogramografía y doppler transcraneal.

El diagnóstico de **muerte por parada cardiorrespiratoria** se basa en la constatación inequívoca de ausencia de latido cardíaco (demostrada por EKG o ausencia de pulso central) y de respiración espontánea por un período de tiempo no inferior a 5 minutos. La irreversibilidad del cese de las funciones cardiorrespiratorias se establece tras la aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada durante un período de tiempo adecuado a la edad y circunstancias que provocaron la parada cardiorrespiratoria.

## TEMA 3. DEMENCIAS.

### 3.1. Concepto y clasificación.

La demencia constituye la causa principal de incapacidad a largo plazo en la tercera edad. Afecta al 2% de la población entre 65-70 años y al 20% de los mayores de 80 años.

Se define como un deterioro crónico de las funciones superiores, adquirido (a diferencia del retraso mental) y en presencia de un nivel de conciencia y atención normales (a diferencia del delirium). La pérdida de una única función intelectual no es criterio suficiente para el diagnóstico de demencia. La demencia suele afectar a todas las funciones intelectuales, aunque en las fases iniciales se puede establecer el diagnóstico por el deterioro de tres de las siguientes áreas: lenguaje, memoria, destreza visuoespacial, afecto, personalidad o intelecto.

Las causas más frecuentes de demencia progresiva se incluyen en la siguiente tabla.

Tabla 4. Causas más frecuentes de demencia.

- Enfermedad de Alzheimer (50-90%).
- Infartos cerebrales múltiples (5-10%).
- Alcohol (5-10%).
- Trastornos endocrino-metabólicos.
  - Hipotiroidismo.
  - Deficiencia de vitamina  $\text{B}_{12}$ .
- Neoplasias intracraneales.
- Hematoma subdural crónico.
- Hidrocefalia a presión normal.
- Otras enfermedades degenerativas.
  - Enfermedad de Pick.
  - Enfermedad de Parkinson.
  - Enfermedad de Huntington.
  - Parálisis supranuclear progresiva.
- Infecciones del SNC.
  - VIH, sífilis, Creutzfeldt-Jakob.

La mayor parte de las demencias se deben a procesos degenerativos diseminados y/o multifocales. Sin embargo, la masa cerebral no es un buen indicador del grado de funcionalismo intelectual y, por tanto, la existencia de una atrofia cerebral generalizada en las pruebas de imagen no siempre es indicativa de demencia.

Aunque la mayor parte de las demencias son irreversibles (70%) y no tienen tratamiento, salvo el sintomático, es importante identificar aquellas que son potencialmente tratables (MIR 03-04, 250).

Cerca del 10% de las demencias son reversibles si se actúa a tiempo; en otro 10%, aunque irreversibles, podemos detener la progresión eliminando los factores de riesgo; por último, un 10% obedecen a causas psiquiátricas (pseudodemencias).

**Tabla 5. Clasificación pronóstica de las demencias.**

TRATABLES	
Irreversibles	
- Demencias vasculares. - Demencias postraumáticas. - Demencia alcohólica.	
Reversibles	
- Enf. metabólico-carenciales: . Tiroideas. . Adrenales. . Pelagra. . Déficit de B12 y folato. . Déficit de B1. . Uremia. . Wilson. . Porfiria. . Encefalopatía hepática. . Tr. del calcio.	- Enf. inflamatorias e infecciosas: . Sífilis. . Meningitis. . Encefalitis. . Vasculitis (LES). - Procesos intracraneales: . Neoplasias. . Hematoma subdural. . Hidrocefalia normotensiva. - Depresión.
NO TRATABLES E IRREVERSIBLES	
- Enf. degenerativas: . Alzheimer. . Pick. . Parkinson. . Huntington.	- Enf. infecciosas: . VIH. . Creutzfeldt-Jakob. - Otras: . Esclerosis múltiple. . Demencia dialítica.

El diagnóstico de las demencias es eminentemente clínico: una historia clínica apurada es fundamental. Así mismo el desarrollo de numerosas técnicas neuropsicológicas ha permitido desarrollar patrones de afectación característicos de cada entidad. Entre los estudios neuropsicológicos el más extendido es el minimal test, que de forma rápida permite estudiar la memoria, la orientación temporo-espacial, el lenguaje, la escritura, la lectura, el cálculo y las praxis visuoespaciales e ideomotoras. Se puntúa de 0 a 30 puntos, considerándose normal de 27 a 30 puntos, deterioro cognitivo ligero de 24 a 27 y demencia por debajo de los 24 puntos.

En los últimos años se han aplicado técnicas radiológicas al diagnóstico de las demencias, fundamentalmente se han realizado estudios con resonancia magnética y SPECT/PET. Es característica la atrofia temporal y las disfunciones temporo-parietales en la fase inicial de la enfermedad de Alzheimer o la atrofia y disfunción frontal en la demencia fronto-temporal.

Pueden diferenciarse dos tipos de demencia en función de la localización de las lesiones: **corticales y subcorticales**.

**Tabla 6. Correlación anatomoclínica en las demencias.**

	CORTICALES	SUBCORTICALES
Anatomía patológica	- Corteza de lóbulos frontales, parietales y temporales. - Hipocampo.	- Núcleos grises profundos del encéfalo.
Clínica	- Afasia. - Apraxia. - Agnosia. - Acalculia.	- Retardo psicomotor. - Movimientos anormales. - Disartria. - Alteraciones posturales. - Depresión.
Ejemplos	- Alzheimer. - Pick. - Creutzfeldt-Jakob. - Meningoencefalitis. - Hipoxia. - Vascular. - Neoplasias. - Postraumática.	- Huntington. - Parkinson y Parkinson-plus. - Wilson. - VIH. - Vascular. - Neoplasias. - Postraumáticas.

### 3.2. Enfermedad de Alzheimer.

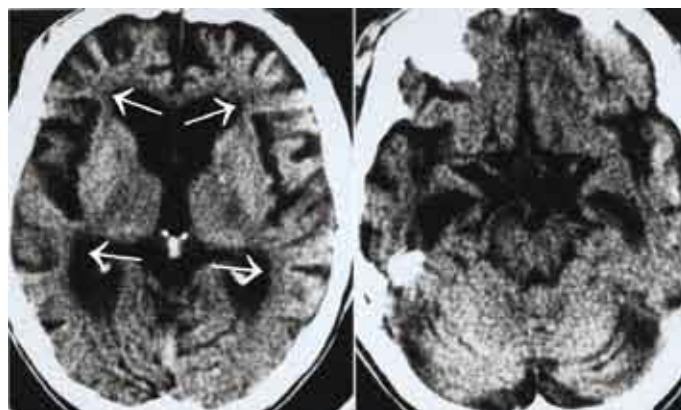
#### EPIDEMIOLOGÍA

Es la causa más frecuente de demencia en Occidente. La mayoría de los pacientes inicia los síntomas de la enfermedad a partir de los 65 años, aunque un debut temprano, antes de los 40 años, también puede ocurrir, especialmente en aquellos casos afectos de una forma hereditaria de la enfermedad. La prevalencia de la enfermedad se dobla cada cinco años a partir de los 60, de forma que afecta a un 1% de los pacientes a los 60 años, a un 2% a los 65 años y a un 4% a los 70 años.

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Se caracteriza por una degeneración progresiva y selectiva de poblaciones neuronales en el córtex entorrinal, hipocampo, cortezas de asociación temporal, frontal y parietal, núcleos subcorticales y núcleos del tronco (locus coeruleus y núcleos del rafe). No se afectan las cortezas primarias motoras y sensitivas, los ganglios basales ni el cerebelo.

A nivel macroscópico la pérdida de neuronas se traduce en una atrofia generalizada, más severa en los lóbulos temporales, que se acompaña de dilatación secundaria del sistema ventricular.



*Figura 18. TC de paciente con enfermedad de Alzheimer que demuestra un aumento marcado del sistema ventricular y de los surcos. La cisura de Silvio y las astas temporales de los ventrículos laterales son las más severamente afectadas.*

Histológicamente pueden encontrarse **ovillos o madejas neurofibrilares** compuestos por pares de filamentos helicoidales, y en donde es posible identificar dos proteínas: la proteína *tau* en estado de hiperfosforilación y la ubiquitina (MIR 05-06, 233). Sin embargo, el dato más característico de la enfermedad de Alzheimer son las **placas de amiloide (placas seniles o neuríticas)** que contienen fragmentos neuronales degenerados rodeados por una densa estructura de material amiloide compuesto básicamente por proteína betaamiloide.

Estas dos alteraciones, ovillos neurofibrilares y placas seniles, no son patognomónicas y pueden ser encontradas en otras formas de demencia y en cerebros normales de pacientes ancianos, aunque en menor número. En la enfermedad de Alzheimer son especialmente frecuentes en el hipocampo y en el lóbulo temporal.

**Tabla 7. Enfermedades con depósito de proteína precursora de la beta-amiloide.**

Familiar.
- Enfermedad de Alzheimer familiar. Cromosoma 21. Cromosoma 19. Cromosoma 14. Cromosoma 1.
- Hemorragia cerebral hereditaria con amiloidosis. Cromosoma 21.
Enfermedad de Alzheimer esporádica. Síndrome de Down. Acúmulo cerebral focal del péptido beta-A4 dependiente de la edad. Angiopatía congófila esporádica. Miositis por cuerpos de inclusión.

**Tabla 8. Procesos asociados con madejas neurofibrilares.**

- Enfermedad de Alzheimer.
- Parkinson - Demencia - ELA.
- Enfermedad de Creutzfeldt - Jakob.
- Demencia pugilística.
- Síndrome de Down.
- Parálisis supranuclear progresiva.
- Parkinsonismo postencefalítico.
- Enfermedad de Gerstmann-Straussler.
- Enfermedad por cuerpos de Lewy difusos.
- Envejecimiento normal.

**ALTERACIÓN DE NEUROTRANSMISORES.**

La somatostatina es el neurotransmisor que con más frecuencia aparece disminuido, aunque la acetilcolina es el que parece más relacionado con el grado de deterioro cognitivo.

El núcleo basal de Meynert, principal fuente de inervación colinérgica de la corteza cerebral, se afecta precozmente en el curso de la enfermedad de Alzheimer, conduciendo a un déficit marcado de colina-acetil-transferasa (CAT) y de la síntesis de acetilcolina (Ach). La reducción de CAT puede alcanzar el 60-90%, especialmente en los lóbulos temporales, existiendo una correlación entre el grado de reducción y el grado de demencia. La acetilcolinesterasa, enzima que degrada la Ach, se encuentra también reducida en esta enfermedad.

Otros neurotransmisores afectados en la enfermedad de Alzheimer son el GABA, la serotonina (por afectación de los núcleos del rafe) y la noradrenalina (por afectación del locus coeruleus).

**GENÉTICA Y FACTORES DE RIESGO.**

La edad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

Aproximadamente en un 25% de los casos la historia revela antecedentes familiares. La enfermedad de Alzheimer se hereda en un 5-10% de los casos con carácter autosómico dominante y, en algunos casos, con una edad de debut precoz (4ª-5ª década).

Se han implicado tres locus cromosómicos cuyas mutaciones se han asociado a EA de inicio precoz:

- 1) Gen de la proteína precursora amiloide en el **cromosoma 21**.
- 2) Gen de la presenilina I en el **cromosoma 14**. Es el locus más frecuentemente implicado en los casos de Alzheimer de inicio precoz (70%).
- 3) Gen de la presenilina 2 en el **cromosoma 1**, con una incidencia muy baja.

En todos los casos las mutaciones conducen a un incremento en la producción de betaamiloide (particularmente la forma de 42 aminoácidos), que se deposita formando las placas seniles.

Sólo un 5% de los casos de EA se deben a mutaciones. La mayoría de estos casos son esporádicos, o bien ocurren en familias sin un patrón de herencia autosómico dominante y debutan tardíamente. Los factores de riesgo asociados a EA esporádica son:

- 1) Vulnerabilidad genética. La presencia del **alelo E4 de la apolipoproteína E (cromosoma 19)** confiere vulnerabilidad para desarrollar la EA sin tener una asociación obligatoria con la misma.
- 2) Edad. La incidencia y prevalencia se duplica cada 5 años a partir de los 60; tras los 65 años, la prevalencia se sitúa en un 10%.
- 3) Sexo. Más frecuente en mujeres.
- 4) Historia de traumatismo craneal previo.

**FACTORES PROTECTORES.**

Su conocimiento es importante para la planificación racional del tratamiento de esta enfermedad:

- 1) Genotipo apo-E2. Este genotipo se correlaciona con una disminución del riesgo para presentar EA, y con un inicio más tardío.
- 2) Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). El uso de AINEs está asociado con un riesgo más bajo para EA y con un deterioro cognitivo más lento en pacientes con la enfermedad. Este efecto podría deberse a un acción antiinflamatoria a nivel de las placas seniles. La atención actualmente está en el desarrollo de fármacos inhibidores de la ciclooxigenasa tipo II.

- 3) Terapia estrogénica. Se ha demostrado que la terapia estrogénica en mujeres postmenopáusicas disminuye el riesgo de EA. Los estrógenos tendrían varias acciones potencialmente útiles: funciones neurotróficas, efecto neuroprotector y beneficios sobre el flujo sanguíneo cerebral.
- 4) Nivel educativo. Varios estudios han demostrado que los niveles educativos más altos están asociados con un riesgo más bajo de desarrollar la enfermedad.

**CLÍNICA.**

Se trata de una enfermedad de inicio insidioso y progresión lenta, con una evolución media de unos ocho o diez años desde el inicio hasta la muerte.

La EA suele presentarse con un período preclínico caracterizado por los errores puntuales de memoria, sin que existan otros déficits. Posteriormente se establece una alteración de la memoria reciente (capacidad para almacenar nueva información y recuperarla después de un período de tiempo) y de la capacidad de aprendizaje. Inicialmente la memoria remota se mantiene intacta, pero en el transcurso de la enfermedad el paciente presentará dificultades con la recuperación de los episodios lejanos.

Inicialmente pueden presentarse alteraciones del lenguaje: dificultad para nombrar objetos o para comprender órdenes complejas o encadenadas. A medida que la enfermedad progresa, aparecen alteraciones francas de la nominación, ausencia de un lenguaje espontáneo que en numerosas ocasiones se encuentra parco en palabras, falta de significado y con errores gramaticales. En la fase final el paciente tiene una alteración grave de la formación y comprensión del lenguaje.

Las alteraciones visuoespaciales son muy frecuentes. Desde el inicio se evidencia una dificultad en la realización de dibujos (test del reloj alterado desde el inicio), construcciones tridimensionales o en la capacidad para orientarse en espacios abiertos. Con la progresión el paciente pierde la capacidad para reconocer objetos, personas o lugares, a pesar de que las funciones visuales primarias se encuentran intactas (agnosia visual). Las manifestaciones apráxicas son raras en las fases iniciales de la enfermedad, aunque a medida que esta avanza se establece una apraxia ideomotora. Desde las fases iniciales podemos demostrar síntomas de disfunción ejecutiva, con dificultad para planificar tareas o el razonamiento abstracto. Igualmente las alteraciones de conducta también pueden presentarse en una fase media, siendo la apatía el síntoma más frecuente, aunque la pérdida de interés por las relaciones sociales, la abulia o bien agitación, irritabilidad, reacciones agresivas o conductas desinhibitorias pueden presentarse. Los síntomas psiquiátricos pueden aparecer, siendo la depresión la más frecuentes. Las ideas y conductas paranoides son habituales en la fase inicial-media de la enfermedad, y están asociadas a un peor pronóstico. Sólo en fases muy evolucionadas pueden aparecer signos extrapiramidales, como marcha torpe, postura encorvada, bradicinesia generalizada y rigidez. Generalmente la causa de la muerte suele ser una enfermedad intercurrente, sobre todo infecciones (MIR 97-98F, 132).

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.**

Los potenciales objetivos del tratamiento farmacológico son: 1) mejoría cognitiva, 2) enlentecimiento en la progresión y 3) retraso en la aparición de la enfermedad.

**Inhibidores de la acetilcolinesterasa (MIR 01-02, 56).**

Indicados en las fases leve y moderada de la enfermedad; no modifican a largo plazo la progresión de la enfermedad, pero producen una mejoría de las funciones cognitivas durante los primeros meses de tratamiento.

- Tacrina: su vida media corta obliga a una administración frecuente, y tiene frecuentes efectos adversos colinérgicos, además de una potencial hepatotoxicidad grave que obliga a controles regulares.
- Donepezilo: puede administrarse en una sola dosis diaria y tiene mejor tolerancia que la tacrina, sin alteración de la actividad hepática.
- Rivastigmina: inhibidor de la acetilcolinesterasa y de la butirilcolinesterasa, por lo que podría tener un doble mecanismo de acción. Se administra cada 12 horas y como efectos secundarios son destacables las alteraciones digestivas y la pérdida de peso.



- Galantamina: inhibidor de la acetilcolinesterasa y modulador de los receptores nicotínicos de acetilcolina, con lo que modificaría la transmisión colinérgica por dos vías diferentes. Efectos adversos digestivos. Administración cada 12 horas.

La **memantina** es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA del glutamato indicado en las fases moderadas y avanzadas de la enfermedad de Alzheimer.

Otros tratamientos con antiinflamatorios, estrógenos, antioxidantes y factores neurotróficos una vez establecida la enfermedad no han dado resultados positivos hasta el momento. Recientemente se ha ensayado en humanos con factores de riesgo la generación de anticuerpos contra la proteína beta amiloide, dado que en ratones transgénicos que producen exceso de amiloide se ha demostrado una reducción en la formación de placas, pero hasta el momento los efectos secundarios han limitado el desarrollo de estas nuevas terapias.

### 3.3. Demencia fronto-temporal (Enfermedad de Pick).

Es un trastorno degenerativo caracterizado por una marcada pérdida asimétrica de neuronas en las regiones anteriores de los lóbulos frontales y temporales, con normalidad del resto del cerebro.

Histológicamente hay dos datos característicos: 1) neuronas de Pick: son neuronas tumefactas, pálidas, que no se tiñen con las tinciones habituales y localizadas en los lóbulos frontales, 2) cuerpos de Pick: son inclusiones citoplasmáticas localizadas en las regiones temporales anteriores. No se observan ovillos neurofibrilares ni placas seniles.

Afecta a pacientes de mediana edad, siendo una de las demencias más frecuentes entre los pacientes de 45 a 65 años. Se manifiesta como una demencia lentamente progresiva, donde las alteraciones de la personalidad son los síntomas más llamativos: dificultades en las relaciones sociales, en la emoción, en el insight y con pérdida de las capacidades ejecutivas. A medida que avanza la enfermedad la apatía y la abulia dominan el cuadro. Conjuntamente a estos, los fallos en la memoria reciente y la capacidad de aprendizaje son muy habituales. El lenguaje se ve afectado desde las fases iniciales, pudiendo presentarse como el primer síntoma (las llamadas afasias primarias progresivas). No aparecen alteraciones de tipo agnosia o apraxia como en la EA.



Figura 19. Enfermedad de Pick: importante atrofia lobar frontotemporal con respeto de los lóbulos parietal y occipital.

### 3.4. Demencia vascular.

#### DEMENCIA MULTINFARTO.

Es aquella que se produce como consecuencia de múltiples áreas de infarto cerebral. Hay que sospecharla cuando la demencia tiene un inicio brusco, sobre todo si existen antecedentes de cualquier tipo de enfermedad vascular cerebral y se acompaña de signos de focalidad neurológica (MIR 97-98, 37). La causa más frecuente es la embolia cerebral bilateral recidivante.

#### ENFERMEDAD DE BINSWANGER.

También denominada **encefalopatía subcortical arteriosclerótica**, es una forma de demencia vascular asociada a HTA y aterosclerosis. Se caracteriza por una desmielinización difusa de la sustancia blanca subcortical con aumento del tamaño ventricular subyacente.

Cursa como una demencia subcortical, con marcha típica a pequeños pasos y base de sustentación amplia, parálisis pseudobulbar y signos corticoespinales.

La **leucoaraiosis** es un término neurorradiológico que describe las áreas hipodensas en la tomografía computerizada o hiperintensas en la RM, de distribución periventricular y en centro semioval, que reflejan la desmielinización. Es típica de esta enfermedad, pero no patognomónica.



Figura 20. Resonancia magnética cerebral de un paciente con enfermedad de Binswanger en la que se aprecia hiperintensidad difusa periventricular correspondiente al concepto de leucoaraiosis.

### 3.5. Demencia por cuerpos de Lewy.

Es la tercera causa de demencia en el anciano, después de la EA y de la demencia vascular. El estudio anatomopatológico revela un predominio de los cuerpos de Lewy a nivel neocortical. Los pacientes presentan un deterioro cognitivo lentamente progresivo de tipo fronto-subcortical. Las fluctuaciones cognitivas son muy frecuentes con variaciones notables en la atención y el estado de alerta. Las alucinaciones visuales o presenciales son características, así como las alteraciones del sueño REM (en la fase de atonía muscular la presencia de un actividad física incesante apoya el diagnóstico). Se acompaña habitualmente de un parkinsonismo que aunque frecuentemente tiene un predominio de la clínica rígido-acinética, con escaso temblor y mala respuesta a la L-DOPA, puede ser indistinguible del de la Enfermedad de Parkinson (MIR 05-06, 59). Es frecuente la elevada susceptibilidad a los neurolépticos, con empeoramiento motor y cognitivo con su uso (MIR 00-01, 51).

## TEMA 4. ENFERMEDADES VASCULARES CEREBRALES.

Es la tercera causa de muerte tras las cardiopatías y el cáncer. Su incidencia aproximada es de 0,5-1/100.000 habitantes. En personas mayores de 75 años esta incidencia aumenta a 20-30/1000 habitantes.

### 4.1. Territorios vasculares cerebrales.

**Arteria cerebral anterior.** Se origina de la arteria carótida interna en la parte anterior del polígono de Willis. Irriga el córtex motor y sensitivo de las piernas y pies, córtex frontal motor suplementario, centros corticales de la micción en los lóbulos paracentrales, porción anteroinferior del brazo anterior de la cápsula interna, porción anteroinferior de la cabeza del núcleo caudado, porción anterior del globus pálido y putamen e hipotálamo anterior. Los cuatro últimos territorios se irrigan a través de las arterias lenticuloestriadas, donde la más importante es la arteria recurrente de Heubner, que se

origina de la arteria cerebral anterior a nivel o distal a la unión de la comunicante anterior.

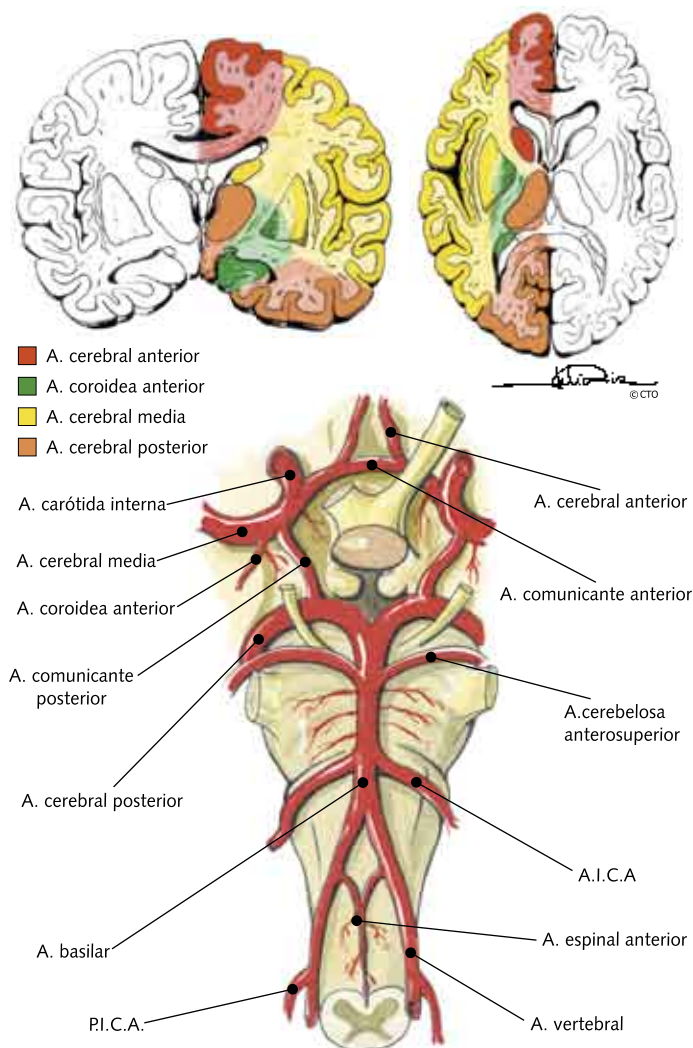


Figura 21. A) Territorios vasculares cerebrales. B) Vascularización del tronco del encéfalo y polígono de Willis.

**Arteria coroidea anterior.** Se origina de la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna. Irriga la porción anterior del hipocampo, uncus, amígdala, globo pálido, cola del núcleo caudado, tálamo lateral y cuerpo geniculado, y brazo posterior de la cápsula interna.

**Arteria cerebral media.** Es el vaso más frecuentemente afectado en los ictus isquémicos. Irriga gran parte del córtex motor y sensitivo frontoparietal, áreas frontales para los movimientos oculocefálicos conjugados, radiaciones ópticas, córtex sensorial auditivo y áreas del lenguaje (hemisferio dominante). Por medio de las arterias lentículoestriadas irriga el putamen, cabeza y cuerpo del núcleo caudado, globo pálido lateral, brazo anterior de la cápsula interna y porción superior del brazo posterior de la cápsula interna.

**Arteria cerebral posterior.** Tiene su origen en la circulación vertebrobasilar, a nivel distal de la arteria basilar y completa por detrás el polígono de Willis. Irriga la superficie inferior del lóbulo temporal, lóbulo occipital, núcleo rojo, sustancia negra, parte medial de los pedúnculos cerebrales, núcleos del tálamo, hipocampo e hipotálamo posterior.

**Irrigación troncoencefálica.** Las arterias vertebrales, que se originan de las subclavias, confluyen a nivel de la unión bulboprotuberancial para formar la arteria basilar. Previamente la arteria vertebral da lugar a dos pequeñas arterias mediales que confluyen para formar la arteria espinal anterior. Lateralmente, de la arteria vertebral se origina la cerebelosa posteroinferior, que irriga la parte posterolateral del bulbo e inferior del cerebelo. La arteria basilar se dirige hacia arriba y delante, en la zona medial anterior de la protuberancia. Da lugar a pequeñas arterias mediales perforantes, circunferenciales cortas y a las arterias cerebelosas anteroinferior y anterosuperior. Termina

en la unión pontomesencefálica bifurcándose en las arterias cerebrales posteriores.

## 4.2. Clasificación y factores de riesgo.

Se distinguen dos grandes grupos de lesiones vasculares: isquémicas y hemorrágicas.

Las lesiones **isquémicas** representan el 80-85% de los casos. Pueden ser focales (por obstrucción arterial o venosa) o difusas (parada cardíaca, anoxia o hipoperfusión). También pueden clasificarse como **trombóticas** o **embólicas**.

La **hemorragia** intracraneal representa aproximadamente un 15-20% de todos los accidentes vasculares cerebrales, siendo la HTA el principal factor asociado (50-70% de los casos). La mayoría de estas hemorragias están localizadas profundamente en los hemisferios cerebrales.

Los mecanismos por los que se puede producir un accidente vascular cerebral son básicamente cuatro:

- 1) Por patología intrínseca de los vasos secundaria a aterosclerosis, lipohialinosis, vasculitis, depósito de amiloide, malformaciones vasculares, etc.
- 2) Por obstrucción vascular secundaria a material embólico originado a nivel cardíaco o en los vasos extracraneales (embolismo arterioarterial, generalmente con origen en la arteria carótida interna).
- 3) Por hipoperfusión secundaria a hipotensión o incremento de la viscosidad sanguínea.
- 4) Por ruptura de un vaso sanguíneo dentro del espacio subaracnoideo o dentro del parénquima cerebral.

Los principales factores de riesgo son:

- 1) Enfermedad vascular aterosclerótica: **hipertensión**, hipercolesterolemia y tabaquismo.
- 2) Embólica: **fibrilación auricular** e infarto de miocardio reciente (generalmente anterior).
- 3) Hemorrágica: la **hipertensión** es el principal factor de riesgo para la hemorragia cerebral primaria.
- 4) También la **hipertensión** es el factor de riesgo más importante para la lipohialinosis, que es la base de los infartos lacunares.

## 4.3. Enfermedades cerebrovasculares isquémicas.

CLASIFICACIÓN.

**Accidente isquémico transitorio (AIT).** Déficit neurológico con una duración menor a 24 horas. En general, la duración es menor a una hora; si es mayor, la TC suele mostrar lesiones isquémicas.

**Ictus o stroke.** Déficit neurológico que dura más de 24 horas, causado por disminución del flujo sanguíneo en un territorio.

**Ictus progresivo.** Es un déficit neurológico de instauración súbita que progresa o fluctúa mientras el paciente permanece bajo observación. Puede ser debido a estenosis trombótica progresiva de una arteria, desarrollo de edema cerebral, obliteración progresiva de ramas colaterales o hipotensión arterial. Otra causa es el sangrado postinfarto o conversión de un infarto "blanco" en un infarto "rojo", que aparece en el 40% de los casos y es más frecuente en ictus cardioembólicos extensos por reperfusión tras un período de isquemia que ha dañado el endotelio vascular. El sangrado postinfarto rara vez produce nuevos síntomas.

ETIOLOGÍA.

### 1. Infarto aterotrombótico:

La mayor parte de las enfermedades cerebrales vasculares isquémicas son originadas por la aterosclerosis y sus complicaciones trombóticas y tromboembólicas. La aterosclerosis puede afectar a los vasos extra e intracraneales y puede producir patología por embolización arterioarterial o por estenosis u oclusión in situ, dando lugar a situaciones de bajo gasto. La localización preferente de las placas de ateroma es la bifurcación de la carótida y el origen de la arteria carótida interna.

### 2. Infarto cardioembólico:

La causa más frecuente de embolismo cerebral cardiogénico es la fibrilación auricular paroxística o persistente; otros factores de riesgo son:



- 1) Trombos murales. a) A partir de áreas discinéticas secundarias a infarto de miocardio; el que más frecuentemente emboliza es el IAM anterior o septal. El 35% de los IAM anteriores desarrollan trombos murales, y de ellos el 40%, si no se anticoagula, produce embolismo sistémico en los 4 meses siguientes. b) A partir de miocardiopatías, fundamentalmente la dilatada o congestiva. Embolizan en un 15%, con una mayor incidencia si hay fibrilación auricular.
- 2) Enfermedad valvular. Especialmente frecuente en pacientes con fibrilación auricular y estenosis mitral. Otra causa es la endocarditis infecciosa o no infecciosa, esta última en asociación a procesos tumorales de base. El papel del prolapso de la válvula mitral en el embolismo cerebral es controvertido.
- 3) Otras. Aumento del tamaño ventricular izquierdo y aneurismas ventriculares.

Los cuadros embólicos se presentan con el déficit completo desde el inicio (MIR 02-03, 213). Con frecuencia, el embolismo cerebral se produce sin objetivarse una fuente obvia. Se habla de embolismo de etiología desconocida cuando la monitorización cardíaca, ecocardiografía y eco-Doppler de troncos supraaórticos fallan para demostrar una fuente de émbolos. El 40% de los ictus isquémicos caen en esta categoría; a veces, en estos casos, el eco-Doppler transesofágico ha demostrado placas de aterosclerosis embolígenas en la aorta ascendente.

### 3. Infarto lacunar

Secundario a arteriopatía o lipohialinosis de pequeño vaso, son menores de 15 mm de tamaño y están localizados en el territorio de distribución de las pequeñas arterias perforantes procedentes del polígono de Willis, arteria cerebral media o sistema vertebrobasilar. Los infartos lacunares representan el 20% de toda la patología vascular. La hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante, observándose en un 65% de pacientes. Otros diagnósticos etiológicos incluyen la diabetes mellitus, cardiopatía, etc. Suelen ocasionar un déficit neurológico de más de 24 horas de duración. Hasta un 50% de los pacientes presentan accidentes isquémicos transitorios previos de una duración aproximada de 30 minutos y una latencia entre el AIT y el infarto lacunar de 24-72 horas.

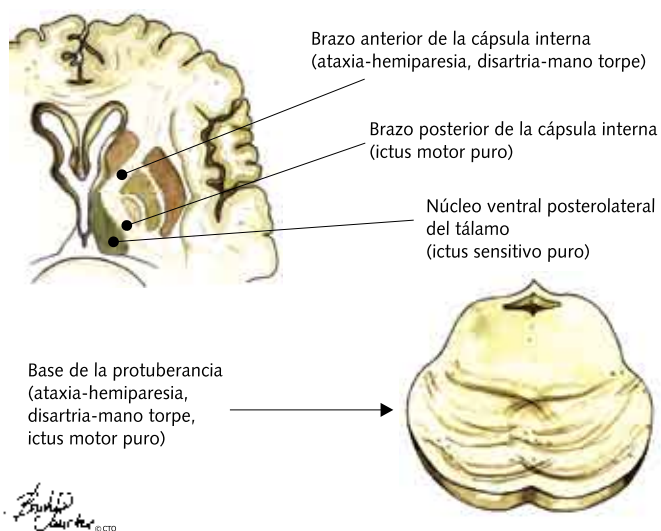


Figura 22. Localización de los síndromes lacunares más frecuentes.

### 4. Infarto de causa inhabitual:

- Causas hematológicas.
  - 1) Hemoglobinopatías. La anemia de células falciformes es la hemoglobinopatía más frecuentemente relacionada con ictus.
  - 2) Síndrome de hiperviscosidad. Se produce en policitemias con hematocrito superior al 50%, en trombocitosis mayor a un millón, en leucocitosis mayor a 150.000 células/microlitro y en macroglobulinemias o mieloma múltiple (la IgM es la inmunoglobulina que produce un mayor síndrome de hiperviscosidad).
  - 3) Síndrome de hipercoagulabilidad, como el que se produce en pacientes con tumores (adenocarcinomas), durante el

embarazo o puerperio o durante el tratamiento con anti-conceptivos orales.

- 4) En asociación a anticuerpos antifosfolípido o anticardiolipinas. Se deben sospechar en pacientes con abortos de repetición y antecedentes de trombosis venosas.
- Arteriopatía no arterioesclerótica: disección arterial, enfermedad de moyamoya, displasia fibromuscular.
  - Enfermedad sistémica: conectivopatía, síndrome mieloproliferativo, metabolopatía.
  - Trombosis venosa cerebral.

### 5. Infarto de etiología indeterminada.

Tras un exhaustivo estudio diagnóstico no se ha encontrado el mecanismo etiopatogénico subyacente.

### SÍNDROMES VASCULARES.

**Arteria carótida interna.** La bifurcación y origen de la arteria carótida interna (pared posterior) es el lugar de mayor incidencia de aterotrombosis. Produce síntomas básicamente por embolismos arterioarteriales y menos frecuentemente por bajo flujo, pero su oclusión puede ser asintomática si se establece de forma progresiva gracias a la circulación colateral.

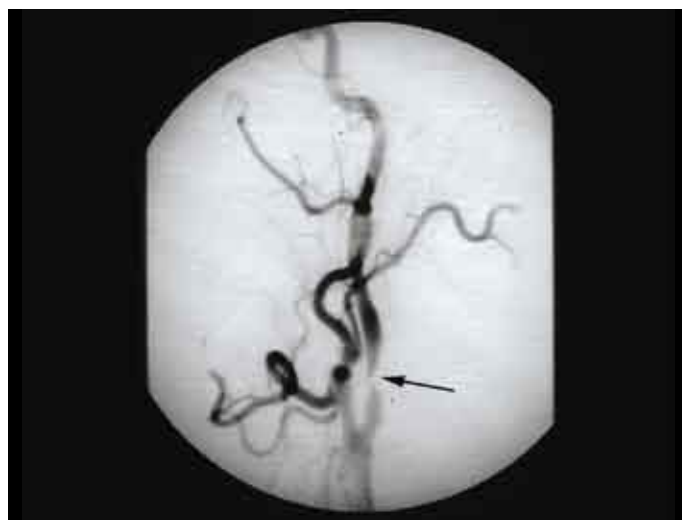


Figura 23. Angiografía carotídea donde se aprecia afectación aterosclerótica severa en el origen de la arteria carótida interna.

Los síntomas pueden simular, en muchos casos, los de afectación de la arteria cerebral media. La clínica más típica es la **amaurosis fugax** (MIR 00-01, 53; MIR 99-00F, 63; MIR 94-95, 50) por oclusión de la arteria oftálmica, que consiste en una pérdida unilateral de la visión que se instaura en 10-15 segundos y dura escasos minutos. Comienza como visión borrosa indolora que evoluciona hasta la ceguera monocular completa, con resolución total posterior. En el fondo de ojo pueden observarse en ocasiones émbolos de colesterol en vasos retinianos.

La asociación de amaurosis fugax, dolor cervical y síndrome de Horner es típica de la disección de arteria carótida (MIR 96-97F, 65).

**Arteria cerebral anterior.** El infarto de esta arteria es raro, y suele deberse a embolia de origen cardíaco y no a aterotrombosis (MIR 97-98, 52).

- La oclusión distal a la arteria comunicante anterior da lugar a:
- 1) Hemiparesia y hemihipoestesia contralaterales de predominio crural.
  - 2) Disminución de la actividad psicomotora y del lenguaje espontáneo secundario a afectación de áreas prefrontales.
  - 3) Reflejo de prensión, succión y rigidez paratónica por lesión de las áreas motoras suplementarias frontales.
  - 4) Apraxia de la marcha y a veces incontinencia urinaria por afectación del lóbulo frontal parasagital (en lesiones bilaterales).

**Arteria cerebral media.** Es el síndrome vascular más frecuente. Cursa con (MIR 95-96, 8):

- 1) Hemiparesia y hemihipoestesia contralaterales de predominio faciobraquial (MIR 99-00, 199).

- 2) Hemianopsia homónima contralateral.
- 3) Desviación oculocefálica hacia el lado de la lesión con conservación de los reflejos oculocefálicos y oculo vestibulares.
- 4) Afasia de Broca, Wernicke o global dependiendo de la localización y extensión de la afectación (en lesiones del hemisferio dominante).
- 5) Puede haber también asomatognosia (heminegligencia corporal), anosognosia y desorientación espacial en lesiones de hemisferio no dominante.

**Arteria coroidea anterior.** Hemiparesia y hemihipoestesia contralaterales incluyendo la cara, y a veces hemianopsia contralateral homónima. El diagnóstico diferencial con afectación de la arteria cerebral media a nivel clínico suele ser difícil.

**Arteria cerebral posterior.** Por lesión occipital da lugar a hemianopsia contralateral que suele respetar la visión macular. Los reflejos pupilares están conservados (MIR 96-97F, 75). Asocia a veces alexia y acalculia (MIR 01-02, 52; MIR 96-97F, 68).

Si se afecta la circulación proximal, y dado que la mayor parte de la irrigación talámica depende de esta arteria, aparecerá un síndrome talámico caracterizado por hemianestesia contralateral extensa y para todos los tipos de sensibilidades, hiperpatía o dolor en el hemicuerpo afecto, mano con movimientos pseudoatetoides secundarios a la pérdida de la sensibilidad propioceptiva (mano talámica), coreoatetosis y hemibalismo por extensión lesional a las áreas subtalámicas, asterixis contralateral y déficit en la supraducción y convergencia oculares. Otros signos y síntomas infrecuentes de la lesión talámica son la alteración en la memoria, sueño y regulación de la temperatura, afasia subcortical y defecto transitorio homónimo del campo visual.

**Sistema vertebrobasilar.** Los procesos isquémicos a este nivel producen los llamados "síndromes cruzados", caracterizados por alteraciones de vías largas contralaterales (hemiparesia, hemihipoestesia) y signos ipsilaterales cerebelosos o de pares craneales.

La isquemia vertebrobasilar puede producir una pérdida brusca de la conciencia con o sin recuperación posterior, precedida de síntomas de disfunción troncoencefálica (diplopía, vértigo, ataxia, etc.) (MIR 95-96F, 159; MIR 05-06, 53). Los síndromes más importantes han sido descritos previamente en el capítulo de semiología, dentro de los síndromes mesencefálicos, pontinos y bulbares.

**Infartos lacunares.** Los síndromes lacunares más frecuentes son:

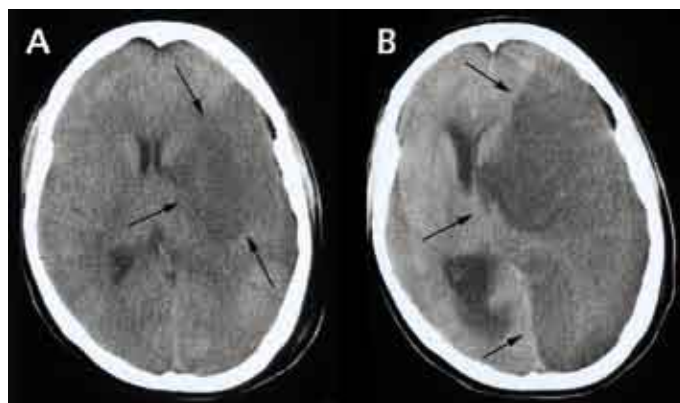
- 1) **Ictus motor puro.** Es el síndrome lacunar más frecuente con una topografía lesional habitualmente localizada en el brazo posterior de la cápsula interna, aunque también puede localizarse en la porción anterior de la protuberancia. Consiste en la paresia o parálisis hemicorporal facio-braquio-crural, generalmente proporcionada (similar afectación en cara, brazo y pierna), sin afectación de otras áreas ni del nivel de conciencia o las funciones superiores. Cuando se localizan en la rodilla de la cápsula interna puede cursar con paresia facial aislada, y cuando afectan a la parte más posterior de la misma pueden dar lugar a una paresia crural aislada.
- 2) **Ictus sensitivo puro.** Resulta de un infarto lacunar a nivel del núcleo ventral posterolateral del tálamo. La clínica consta de un déficit sensitivo que afecta a un hemicuerpo incluida la cara, siendo menos frecuente la distribución queiro-oral (afectación peribulbar y de la mano ipsilateral).
- 3) **Ataxia-hemiparesia.** (Ver Síndromes pontinos).
- 4) **Disartria-mano torpe.** (Ver Síndromes pontinos).

La existencia de múltiples infartos lacunares puede conducir a un síndrome pseudobulbar.

#### ESTUDIO DIAGNÓSTICO.

La prueba diagnóstica inicial en cualquiera de los tipos de infarto cerebral es el TC craneal, para establecer el diagnóstico de ictus isquémico o hemorrágico, así como para descartar etiologías que pueden cursar como un proceso vascular (tumores, sangrados, metástasis, etc.) e informa sobre la extensión de la lesión isquémica. Durante las primeras 24-72 horas pueden no observarse lesiones isquémicas (MIR 97-98, 53), aunque es posible detectar

signos indirectos como asimetrías de surcos corticales por edema, desplazamiento de estructuras o aumento de densidad de la arteria cerebral media en su trayecto basal. Es de escasa utilidad para la visualización de infartos vértebrobasilares debido a los artefactos óseos que genera la fosa posterior.



**Figura 24.** Paciente con lesión de arteria carótida interna izquierda. A) TC craneal que demuestra área isquémica en territorio de la arteria cerebral media. B) El mismo paciente dos días después: isquemia en territorio de arterias cerebral media y posterior con marcado desplazamiento de línea media.

La TC supera a la resonancia magnética en la detección de sangrados, aunque ésta es más sensible para la visualización de lesiones de fosa posterior (procedimiento de elección) (MIR 96-97F, 76). En los infartos lacunares la prueba inicial de elección en la fase aguda es igualmente el TC craneal (para el diagnóstico diferencial isquémico-hemorrágico), pero para su estudio posterior es necesario realizar una RMN craneal, ya que el TC no detecta los infartos menores de 5 mm y los situados en fosa posterior.

Las demás pruebas complementarias que podemos utilizar en el estudio de un paciente con patología vascular cerebral deben ir encaminadas, inicialmente, a la búsqueda de lesiones ateroscleróticas en el territorio carotídeo o vertebrobasilar y al estudio de posibles fuentes cardioembólicas:

- 1) **Análítica sanguínea.** Pone de manifiesto la existencia de situaciones de hipercoagulabilidad o hiperviscosidad.
- 2) **ECG.** Demuestra la presencia de arritmias (fibrilación auricular) como patología potencialmente embolígena y da evidencias indirectas de dilataciones cavitarias, hipertrofia, etc.
- 3) **Rx tórax.** Un hallazgo de gran importancia es la demostración de dilataciones cavitarias (auricular izquierda, miocardiopatía dilatada, etc.).
- 4) **Ecocardiograma.** Se utiliza para la demostración de trombos intracavitarios, así como para cuantificar las valvulopatías y dilatación de cavidades izquierdas. El ecocardiograma transesofágico es de elección para detectar trombos intracavitarios (el transtorácico tiene poca fiabilidad en estos casos) y está indicado en pacientes jóvenes cuando no se detecta aterotrombosis extracraneal, independientemente de la edad, o en pacientes sin factores de riesgo.
- 5) **Eco-Doppler carotídeo y angiografía (MIR 97-98, 106).** El Eco-Doppler es el procedimiento de elección para la valoración inicial de la aterosclerosis de troncos supraaórticos. La detección de anomalías en el origen de la carótida interna puede precisar la realización de una angiografía para detectar con mayor fiabilidad la existencia de lesiones ulceradas, estenosis severas y trombos murales en la bifurcación carotídea, y valorar el estado de la circulación colateral en el polígono de Willis y en la superficie cortical. También permite objetivar la patología aterosclerótica o embólica de los vasos intracraneales. Recientemente se ha introducido como alternativa menos invasiva la angio-RM y el angioTC.
- 6) **ECG-Holter.** No es un procedimiento de rutina. Estaría indicado solamente en pacientes con ictus isquémico e historia de palpitations, bradicardia no explicable o sospecha de enfermedad del seno en el ECG, y en los ictus de etiología indeterminada y con cuadro clínico sugestivo de embolismo.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO.

**Tratamiento en fase aguda.**

- Medidas generales: evitar hipertermias, hiperglucemias y elevación excesiva de la tensión arterial, así como descensos bruscos de esta última.
- Fibrinólisis con rt-PA: Está indicada la administración de rt-PA en pacientes con:
  - Ictus isquémico de menos de tres horas desde la instauración de los síntomas
  - Paciente menor de 80 años
  - Puntuación en la escala NIHSS (escala internacional de gravedad clínica del ictus) < de 25 puntos
  - Ausencia de alguno de los criterios de exclusión que aparecen en la tabla 9.
- Antiagregación: En pacientes que no cumplen criterios de fibrinólisis: el uso de AAS 300 mg en las primeras 48 horas tras el ictus isquémico reduce el riesgo de recurrencia y la tasa de mortalidad a medio plazo.

**Prevención primaria.** El tratamiento de la HTA reduce sustancialmente el riesgo de ictus. Una disminución en la presión arterial diastólica de 5-6 mmHg reduce el riesgo en un 42%. El tratamiento de la HTA diastólica aislada en el anciano disminuye el riesgo en un 36%.

La incidencia de ictus isquémico es de 1-2% por año tras infarto de miocardio, siendo el riesgo mayor durante el primer mes postinfarto (30%). En estos pacientes, la profilaxis primaria incluye:

- 1) Anticoagulación oral. Mantener el INR entre 2 y 3 si el paciente asocia fibrilación auricular (MIR 99-00F, 60), baja fracción de eyección o trombos intraventriculares.
- 2) Estatinas (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) incluso en pacientes con niveles de colesterol normales. Su efecto profiláctico parece estar al margen de su efecto hipolipemiante y se debe a una estabilización del endotelio y placa aterosclerótica, efectos antiinflamatorios e inhibición de la adhesión y agregación plaquetaria.

**Tabla 9. Criterios de exclusión para la fibrinólisis i.v.**

- Presencia de hemorragia en el TC craneal previo a la administración del fármaco.
- Presentación clínica sugestiva de HSA incluso con TC normal.
- Déficit neurológico escaso o síntomas que mejoran rápidamente.
- Escala NIH > 25 puntos.
- Convulsiones al inicio del ictus.
- Existencia de diátesis hemorrágica (trombopenia < 100000, tratamiento actual con anticoagulantes, o tratamiento con heparina durante 48 horas previas y TTPA aumentado).
- TA > 185/110 o necesidad de manejo i.v. agresivo para reducirla.
- Glucosa sanguínea >400 o <50 mg/dl
- Historia de ictus previo y DM concomitante.
- Ictus en los 3 últimos meses.
- Hemorragia grave o peligrosa manifiesta o reciente.
- Antecedente de lesión de SNC: hemorragia, neoplasia, aneurisma, cirugía...
- Patología grave concomitante (endocarditis, pancreatitis, gastropatía ulcerativa reciente, aneurismas arteriales, neoplasias con riesgo hemorrágico, hepatopatía grave)
- Cirugía mayor o traumatismo importante en los tres últimos meses.

La anticoagulación a largo plazo con dicumarínicos constituye la terapéutica de elección en la prevención primaria de la patología vascular cerebral en los casos de **fibrilación auricular asociada a patología valvular**.

La **fibrilación auricular no valvular** incrementa en 6 veces el riesgo de ictus. En aquellos pacientes mayores de 65 años y con factores de riesgo asociados (HTA, insuficiencia cardíaca congestiva, anormalidades de la pared ventricular izquierda en el ecocardiograma) está indicada la anticoagulación de baja intensidad (INR entre 2 y 3). En pacientes menores de 60 años y sin factores de riesgo asociado, la terapéutica antiagregante con aspirina parece más recomendable.

**Prevención secundaria.**

- 1) **Patología vascular cerebral con origen en territorio carotídeo o vertebrobasilar.**

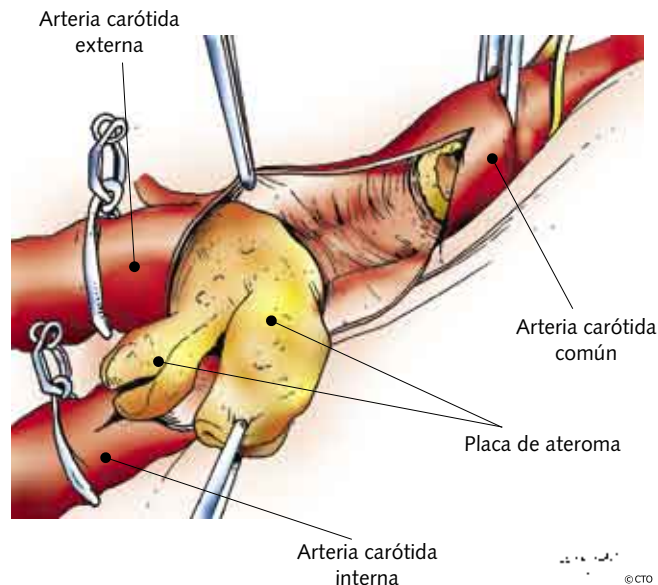
**Antiagregación.** Se ha demostrado que el **ácido acetilsalicílico (AAS)**, a dosis máximas de 300 mg/día, reduce el riesgo de nuevos ictus en aproximadamente un 20-30%. Actúa a nivel plaquetario produciendo una inhibición irreversible de la ciclooxigenasa y el tromboxano A2.

La **ticlopidina** es otro antiagregante plaquetario, con efectividad igual o superior al AAS, que inhibe la agregación plaquetaria mediada por ADP. No actúa sobre la ciclooxigenasa ni fosfodiesterasa, por lo que no modifica los niveles de tromboxano ni AMP-c. Entre los efectos adversos de la ticlopidina destaca la aparición de neutropenia reversible (1% de los pacientes), por lo que se deben realizar controles hematológicos periódicos durante los 3 primeros meses de tratamiento. Los trastornos gastrointestinales (fundamentalmente la diarrea) constituyen los efectos indeseables más frecuentes.

El **clopidogrel**, de la misma familia que la ticlopidina pero con menos efectos secundarios a nivel hematológico, está considerado el antiagregante de segunda elección cuando existe contraindicación para administrar AAS. Puede administrarse en una sola dosis diaria.

El **dipiridamol** actúa por inhibición de la fosfodiesterasa plaquetaria, encargada de degradar el AMP-c, pero no hay evidencias que demuestren la utilidad clínica de esta sustancia en la prevención de procesos vasculares isquémicos.

**Endarterectomía carotídea.** Es el tratamiento de elección en pacientes con **estenosis carotídea sintomática** que supera el 70% de la luz (MIR 97-98, 113; MIR 96-97F, 44). Si la estenosis es menor al 50% el paciente debe ser antiagregado (MIR 98-99F, 70). Cuando la estenosis se encuentra entre el 50-69% la decisión terapéutica depende de los factores de riesgo vascular (podría indicarse en varones, con factores de riesgo y síntomas hemisféricos recientes).



**Figura 25. Endarterectomía carotídea.**

En **estenosis carotídeas asintomáticas** se ha recomendado la antiagregación. Sin embargo, cuando la estenosis es hemodinámicamente significativa y evolutiva en el tiempo, puede ser beneficiosa la endarterectomía carotídea siempre que la morbimortalidad operatoria no supere el 5%.

**Anticoagulación.** La utilidad de la anticoagulación para la prevención secundaria de la patología vascular carotídea es controvertida. Se puede utilizar transitoriamente en pacientes con AIT o ictus menor de repetición cuando se objetiva una estenosis severa de la carótida interna y mientras se prepara la cirugía electiva; también en lesiones estenóticas no accesibles quirúrgicamente (arteria basilar) o cuando la cirugía está contraindicada.

- 2) **Patología vascular cardioembólica.** Si se evidencia una fuente cardioembólica, la profilaxis secundaria de elección es la anticoagulación oral. Cuando el área isquémica es amplia no



se recomienda la anticoagulación en fase aguda, dado el alto riesgo de transformación hemorrágica del infarto. Es estos casos se recomienda realizar una anticoagulación diferida.

**TROMBOSIS VENOSAS.**

En el 25-40% de los casos se desconoce la causa. Se han descrito asociaciones con procesos sépticos sistémicos o locales (meningitis) en aproximadamente un 15% de las trombosis venosas. Otras etiologías asociadas aparecen en la siguiente tabla.

Tabla 10. Factores predisponentes para trombosis venosa o de senos duros.
<b>Comunes.</b>
- Infección.
- Embarazo- puerperio.
- Deshidratación (ancianos).
- Anticonceptivos orales.
- Coagulopatías (trombocitosis, trombocitopenia).
- Hematológicos (anemia cel. falciformes, HPN).
- Tumor (invasión local, p.ej.: meningiomas).
- Traumatismos.
<b>Poco frecuentes.</b>
- Enf. inflamatoria intestinal.
- Síndrome de Behçet.
- Anticoagulante lúpico.
- Abuso de drogas.
- Síndromes paraneoplásicos.

Es un proceso de difícil diagnóstico debido a la variabilidad de sus manifestaciones clínicas y a la inespecificidad de los hallazgos en las pruebas complementarias.

La clínica es muy variada, desde las formas asintomáticas a las que cursan con cefalea o coma. Suele debutar con un síndrome de hipertensión intracraneal, siendo la cefalea el síntoma más frecuente. Puede seguirse por un cuadro de focalidad neurológica con crisis focales o generalizadas, hemiparesia, afectación de pares craneales, etc. A la exploración podemos observar edema de papila.

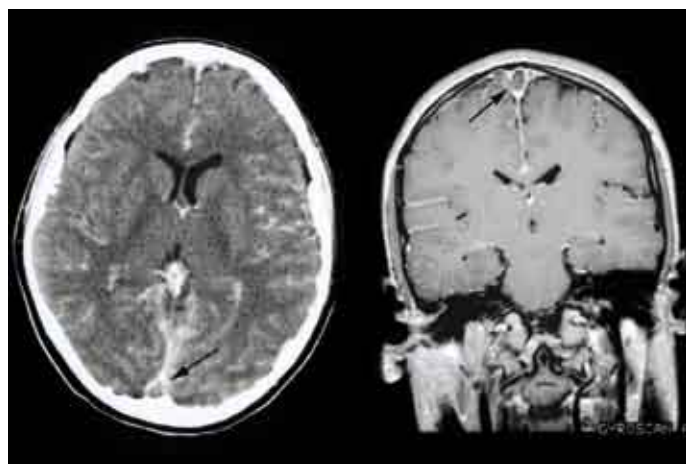


Figura 26. TC (izda.) y RM (dcha.) que demuestra trombosis del seno longitudinal superior ("signo de la delta vacía") en paciente diagnosticado de otitis media.

En cuanto a las pruebas complementarias son útiles:

- 1) **Líquido cefalorraquídeo.** El dato más habitual es un aumento de presión que se acompañará de reacción meníngea inflamatoria si hay un proceso séptico de base.
- 2) **TC.** Puede ser normal o mostrar datos indirectos de edema cerebral con disminución de los surcos corticales. Puede observarse un infarto corticosubcortical con hemorragización multifocal. El signo de la "delta vacía" es muy característico y consiste en un reforzamiento de las paredes del seno trombosado rodeando a una zona central isodensa que teóricamente corresponde al trombo.
- 3) **Resonancia magnética.** Es la técnica de elección, aunque no excluye la realización de angiografía cerebral.

- 4) **Angiografía cerebral.** Es la técnica diagnóstica que permite asegurar la existencia de obstrucción venosa, aunque la RM ha demostrado una buena correlación con la imagen angiográfica y gran fiabilidad diagnóstica.

**4.4. Hemorragia intraparenquimatosa.**

Los procesos vasculares hemorrágicos representan aproximadamente el 20% de los ACV. Dado que la hemorragia en el espacio subaracnoideo o en el parénquima cerebral produce menos daño tisular que la isquemia, los pacientes que sobreviven a la fase aguda pueden mostrar una marcada recuperación funcional.

La tabla 11 muestra las causas más frecuentes de hemorragia intracraneal espontánea. En este apartado se tratará solamente la hemorragia intraparenquimatosa.

Las malformaciones vasculares y la hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma se revisarán más detenidamente en los dos apartados siguientes.

Tabla 11. Causas más frecuentes de hemorragia intracraneal espontánea.
Hemorragia hipertensiva.
Aneurismas arteriales.
Malformaciones arteriovenosas.
Vasculopatías (amiloide, Moyamoya, vasculitis).
Coagulopatías.
Hemorragia intratumoral.
Abuso de drogas (cocaína, simpaticomiméticos, anfetaminas).
Secundaria a infarto venoso.

La **hemorragia intraparenquimatosa o intracerebral** es preferentemente causada por la ruptura de arterias situadas profundamente en el cerebro. A diferencia de los ictus isquémicos, de instauración súbita, los hemorrágicos suelen evolucionar en el transcurso de varios minutos y suelen acompañarse de cefalea, náuseas y vómitos. La sintomatología neurológica dependerá de la localización y del tamaño de la hemorragia. La prueba diagnóstica de elección cuando se sospecha una hemorragia es la TC craneal.

- 1) **Hemorragia intracerebral focal hipertensiva.** Las localizaciones anatómicas más frecuentes de la hemorragia cerebral focal de origen hipertensivo son: putamen (35-50%), tálamo (10-15%), protuberancia (10-15%) y cerebelo (10-30%). Por tanto, la mayoría de las veces se trata de **hemorragias profundas**, que se producen por rotura de microaneurismas de Charcot-Bouchard localizados en las pequeñas arterias perforantes. Con menor frecuencia las hemorragias superficiales son de causa hipertensiva; habitualmente en estas existe algún otro proceso patológico subyacente.

La sintomatología y hallazgos exploratorios de una hemorragia cerebral está condicionada a su localización anatómica y áreas cerebrales afectadas, siendo de especial valor localizador los signos oculares.

Así, la **hemorragia putaminal** masiva se caracteriza por deterioro del nivel de conciencia, hemiparesia y, con menos frecuencia, hemihipoestesia contralateral, desviación oculocefálica hacia el lado de la hemorragia (lado contrario a la hemiparesia) con conservación de los reflejos de tronco.

La **hemorragia talámica** también produce deterioro del nivel de conciencia, hemiparesia (por afectación de la cápsula interna próxima) y un síndrome talámico con afectación de la sensibilidad del hemicuerpo contralateral. Los ojos característicamente se desvían hacia abajo y hacia dentro.

La **hemorragia pontina** cursa con situación de coma, pupilas pequeñas reactivas, respuesta oculocefálica y oculoestibular abolidas, bobbing ocular y tetraplejía con respuesta cutaneoplantar extensora bilateral. Su pronóstico es muy malo y habitualmente produce la muerte en horas.

La **hemorragia cerebelosa** se presenta con conciencia inicialmente preservada, cefalea occipital, náuseas, vómitos e inestabilidad en la marcha. En la evolución puede deteriorarse el nivel de conciencia o incluso llegar a situación de coma por desarrollo de hidrocefalia aguda (por obstrucción de la circulación del LCR a nivel del IV ventrículo) y/o por compresión del tronco.

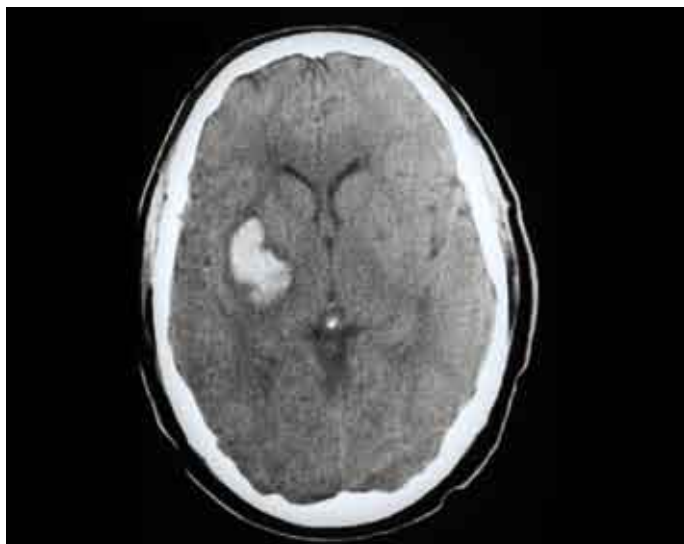


Figura 27. Hemorragia cerebral hipertensiva localizada a nivel putaminal derecho.

2) **Malformaciones vasculares.** Las malformaciones vasculares (aneurismas y malformaciones arteriovenosas) son la segunda causa de hematoma intraparenquimatoso espontáneo y deben sospecharse fundamentalmente en pacientes jóvenes no hipertensos con **hemorragias superficiales.**

Aunque la rotura de un aneurisma intracraneal característicamente produce una hemorragia subaracnoidea, algunos pueden producir hematomas intracerebrales, fundamentalmente los de la bifurcación carotídea, arteria comunicante posterior y cerebral media. Se diagnostican en la angiografía y requieren cirugía.

Debe sospecharse una malformación arteriovenosa ante una hemorragia superficial en un paciente joven con antecedentes de cefalea o crisis epilépticas.

3) **Angiopatía amiloide o congófila.** Es la causa más frecuente de hemorragia espontánea no hipertensiva en pacientes ancianos, y suelen ser de localización **lobar subcortical.** Se presentan clínicamente como hematomas espontáneos recurrentes (MIR 03-04, 241). A menudo aparecen asociados a la enfermedad de Alzheimer. El diagnóstico de certeza sólo se obtiene con la necropsia identificando material amiloide rojo congo positivo en las arterias cerebrales.

4) **Otras causas de sangrado cerebral focal.** Las distintas **coagulopatías**, el tratamiento con **anticoagulantes** y los **trombolíticos** son otras causas frecuentes de hemorragia intracerebral de cualquier localización.

Aunque potencialmente cualquier tumor cerebral puede sangrar, la **hemorragia intratumoral** suele ser un signo de malignidad. Es especialmente frecuente en las metástasis cerebrales del melanoma (las que con más frecuencia sangran), coriocarcinoma, carcinoma broncogénico, carcinoma de células renales y carcinoma de tiroides. Entre los tumores primarios suelen sangrar el glioblastoma multiforme en los adultos y el meduloblastoma en los niños. No obstante también se han descrito hemorragias en tumores benignos: meningioma, oligodendroglioma, adenoma de hipófisis y hemangioblastoma, entre otros.

El abuso crónico de **drogas simpaticomiméticas**, entre ellas las amfetaminas y la cocaína, también se ha asociado a hemorragias intraparenquimatosas.

Finalmente, en ocasiones puede verse la **transformación hemorrágica de un infarto** cuando se produce la reperfusión de vasos que habían sido dañados por la isquemia. El riesgo aumenta con el tamaño del infarto, y es mayor en infartos extensos de origen cardioembólico, por lo que en estos casos es discutida la anticoagulación en fase aguda, que puede favorecer la transformación hemorrágica.

#### TRATAMIENTO.

El tratamiento médico se basa en el control de la tensión arterial y la utilización de manitol y otros agentes osmóticos para reducir la presión intracraneal.

La indicación quirúrgica en los hematomas intraparenquimatosos es un tema enormemente controvertido en la literatura y debe considerarse de forma individualizada en función de la edad y situación neurológica del paciente, el tamaño y la localización del hematoma. En general, se acepta que la cirugía no está indicada en el caso de hematomas profundos (putamen y tálamo) y se recomienda en pacientes con hemorragia cerebelosa aguda de 3-4 cm o más de diámetro con deterioro del nivel de conciencia (si el paciente permanece alerta y el hematoma es de pequeño tamaño puede no necesitar cirugía) y signos radiológicos de herniación transtentorial inversa. No hay acuerdo en el resto de situaciones, aunque parece que la cirugía tendría un papel significativo en el tratamiento de pacientes jóvenes con hemorragias lobares sintomáticas de tamaño moderado, con marcado efecto de masa, que producen déficit neurológico o deterioro progresivo del nivel de conciencia.

En ocasiones, los hematomas profundos (putaminales y talámicos) y los cerebelosos pueden abrirse al sistema ventricular produciendo una hemorragia intraventricular y una hidrocefalia aguda que requerirá la colocación de un drenaje ventricular externo.

#### 4.5. Malformaciones vasculares.

Este término engloba los siguientes tipos de lesiones vasculares no neoplásicas del sistema nervioso central.



Figura 28. Malformación arteriovenosa cerebral.

1) **Malformaciones arteriovenosas (MAV).** Es la anomalía vascular sintomática más frecuente. Se trata de arterias anormalmente dilatadas que desembocan directamente en venas también anómalas (arterializadas), sin que exista un lecho capilar intermedio ni parénquima cerebral en el interior del nido de la malformación.

Aunque son visibles en RM y TC con contraste, la prueba diagnóstica de elección es la angiografía cerebral.

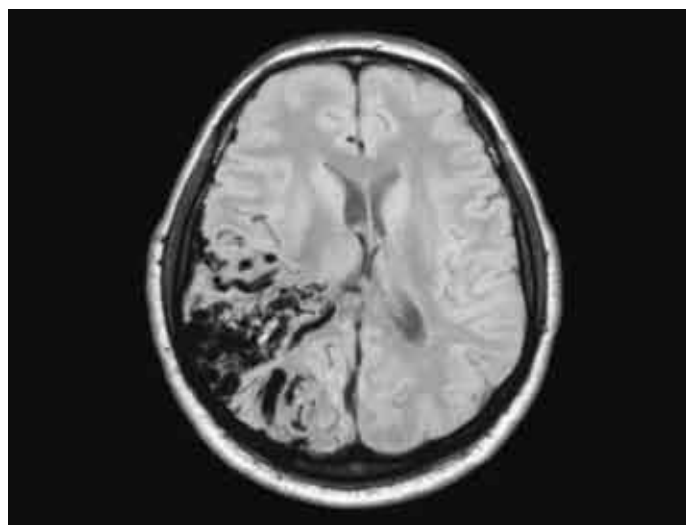


Figura 29. RM. Malformación arteriovenosa parietal derecha.

La mayoría de las MAV se manifiestan como hemorragia intracraneal, habitualmente intraparenquimatosas. Una menor proporción produce crisis o trastornos neurológicos progresivos.

Las de pequeño tamaño tienen mayor tendencia al sangrado que las grandes, que a su vez producen con más frecuencia crisis. La hemorragia inicial suele producirse entre la 2ª y 4ª décadas de la vida, con un riesgo de resangrado del 6-7% el primer año, y después de un 2-4% anual.

Cuando requieren tratamiento es de elección la cirugía, siendo alternativas terapéuticas la radiocirugía estereotáctica y la embolización (también se realiza en ocasiones previamente a la cirugía para facilitar la intervención).

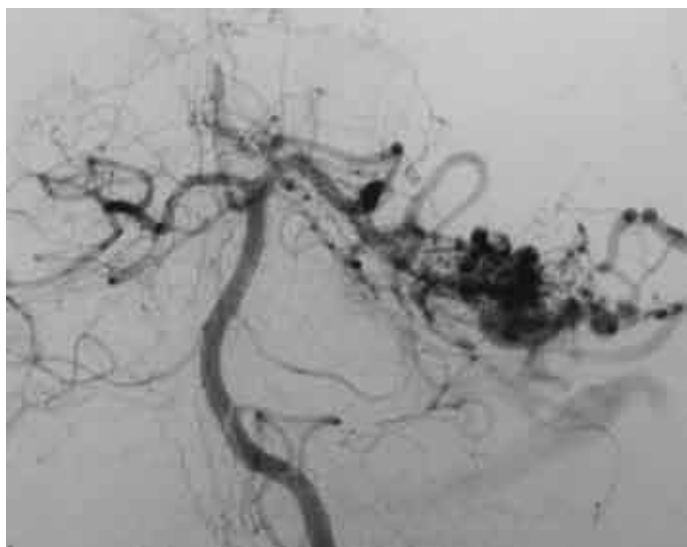


Figura 30. Angiografía cerebral. Malformación arteriovenosa.

2) **Angioma venoso.** Es la malformación vascular cerebral más frecuente, pero rara vez produce sintomatología (poco frecuentes las crisis y muy raro el sangrado). Se trata de una anomalía anatómica, aunque normofuncionante, en el drenaje venoso (malformación constituida exclusivamente por venas que confluyen en un gran tronco venoso, con parénquima cerebral normal entre los vasos). Habitualmente es visible en la angiografía con un patrón en «cabeza de medusa». No suelen requerir tratamiento.

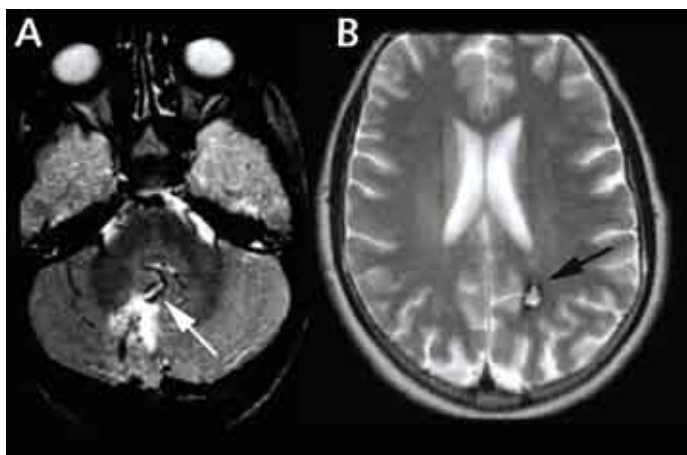


Figura 31. A) Angioma venoso. B) Angioma cavernoso.

3) **Telangiectasias capilares.** Son dilataciones capilares en el seno de un parénquima cerebral normal, que se localizan preferentemente en ganglios basales, tronco del encéfalo y cerebelo. No son visibles en ningún estudio radiográfico. Habitualmente no sangran, pero cuando lo hacen el sangrado suele ser fatal. Pueden ser múltiples formando parte de síndromes (Rendu-Osler, ataxia-telangiectasia).

4) **Angioma cavernoso (cavernoma).** Son lesiones constituidas por espacios vasculares ensanchados sin participación de arterias ni venas y sin parénquima cerebral en su interior. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la cefalea y las crisis; con menos frecuencia, pueden producir hemorragia intraparenquimatosas. A pesar de ser lesiones vasculares, rara vez se ven en la angiografía, por lo que la prueba diagnóstica de elección en este caso es la RM.

Cuando sangran o producen crisis incontrolables el tratamiento de elección es la cirugía. Se han descrito cavernomatosis múltiples hereditarias.

5) **Fístulas arteriovenosas durales:** son comunicaciones directas entre ramas arteriales durales y una vena dural. Habitualmente se encuentran junto a senos venosos durales, sobre todo a nivel del seno transversal. Son característicos el tinnitus pulsátil y el soplo occipital. Son más frecuentes en mujeres de mediana edad. El tratamiento suele ser la cirugía y la embolización.

#### 4.6. Hemorragia subaracnoidea.

Se define como la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo o en el sistema ventricular, donde habitualmente sólo hay LCR.

##### EPIDEMIOLOGÍA.

Tiene una incidencia de aproximadamente 10/100.000 habitantes. El 80% se producen entre 40-65 años. Es más común en mujeres que en hombres (3/2), especialmente durante el embarazo.

##### ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.

La causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea (HSA) son los traumatismos; sin embargo, en este apartado se discutirá solamente la HSA espontánea.

El 80% de las HSA espontáneas en la edad media de la vida se producen por ruptura de aneurismas saculares (MIR 97-98F, 140), que se localizan preferentemente en la arteria comunicante anterior (MIR 98-99F, 81). Otras zonas con frecuente localización de este tipo de aneurismas son: la arteria comunicante posterior, la bifurcación de la arteria cerebral media y la porción más distal de la arteria basilar (punta o top de la basilar). Aproximadamente en el 20% de las HSA se detectan aneurismas múltiples; en estos casos, los más proximales y de mayor tamaño son la fuente más común de sangrado.

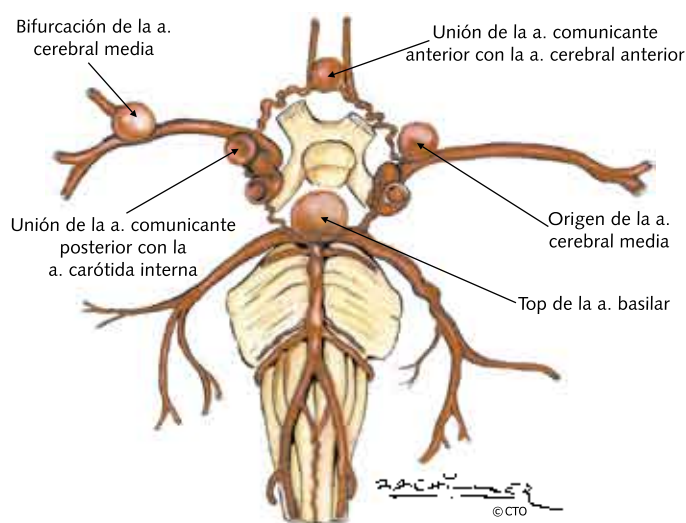


Figura 32. Localizaciones más frecuentes de los aneurismas cerebrales.

Entre los factores de riesgo para la ruptura aneurismática, destacan el tamaño del aneurisma (cuanto mayor sea, más riesgo), la existencia de aneurismas múltiples, la localización (los de mayor riesgo son los de bifurcación de la arteria basilar, comunicante anterior y comunicante posterior), los aneurismas sintomáticos (es decir, aquellos que manifiestan síntomas relacionados con la lesión, excluyendo los derivados de la hemorragia), la edad del paciente (a mayor edad, más riesgo), el tabaco y la hipertensión arterial (aunque este último no es concluyente).

Algunas enfermedades sistémicas como la poliquistosis renal (MIR 98-99, 61), síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, pseudoxantoma elástico, displasia fibromuscular, enfermedad de células falciformes y coartación de aorta se han asociado con un incremento en la incidencia de aneurismas intracraneales.

Los aneurismas fusiformes se localizan preferentemente en la arteria basilar y raramente se rompen. Clínicamente se pueden manifestar como: 1) compresión nerviosa de V, VII y VIII pares, 2)



mimificar tumores del ángulo pontocerebeloso, o 3) hidrocefalia no comunicante por interferir el drenaje del LCR a nivel del tercer ventrículo.

Dentro del grupo de los aneurismas fusiformes, destacan los micóticos. Estos aneurismas se producen habitualmente tras una endocarditis bacteriana subaguda. El *Streptococcus viridans* es el germen que se implica con más frecuencia en el desarrollo de los mismos. Se localizan en territorios distales de la arteria cerebral media y la antibioterapia de larga duración suele ser el tratamiento habitual en la mayor parte de las ocasiones, reservando la cirugía en el caso en el que se rompan o fracase el tratamiento antibioterápico. (MIR 95-96F, 163).

Otras causas de hemorragia subaracnoidea menos frecuentes son: rotura de una malformación arteriovenosa (sospechar en pacientes jóvenes, en la 2ª-4ª décadas de la vida, con HSA espontánea), anticoagulantes, embolismo por endocarditis, infecciones del sistema nervioso central, tumores, la cocaína, etc.

CLÍNICA.

Los aneurismas intracraneales pueden dar síntomas y signos que resultan de su expansión o su ruptura.

En función de la localización, en ocasiones los aneurismas pueden provocar síntomas derivados de la compresión de estructuras vecinas: 1) Afectación de tercer par con midriasis arreactiva en aneurismas de comunicante posterior, cerebral posterior o cerebelosa anterosuperior. 2) Oftalmoplejía, afectación de rama oftálmica del V par y cefalea retroocular en aneurismas del seno cavernoso. 3) Afectación de campo visual en aneurismas de la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna.

Tabla 12. Escala de hemorragia subaracnoidea de la WFNS.

Grado HSA	Nivel conciencia (Escala Glasgow)	Focalidad neurológica mayor
1	15	-
2	13-14	-
3	13-14	+
4	7-12	+/-
5	3-6	+/-

Focalidad neurológica mayor: hemiparesia/hemiplejía o afasia

Lamentablemente, la forma de presentación más frecuente del aneurisma es la que se deriva de la ruptura del mismo. El paciente refiere una cefalea súbita de gran intensidad ("la peor cefalalgia de su vida"), rigidez de nuca, náuseas y vómitos (MIR 98-99F, 80; MIR 95-96F, 168). Son también comunes la fotofobia y la letargia. En el momento de la ruptura, cerca de la mitad de los pacientes pierde transitoriamente la conciencia, reflejando una elevación aguda de la presión intracraneal que puede transitoriamente igualar o superar a la presión arterial. La elevación de la presión intracraneal puede conducir a la paresia del sexto par craneal. En el fondo de ojo se puede objetivar papiledema y hemorragias subhialoideas. Aproximadamente un 25% de los pacientes presenta crisis comiciales tras el sangrado; su presencia no está relacionada con la localización del aneurisma ni es un factor de mal pronóstico. No son frecuentes los síntomas focales, salvo la mencionada afectación potencial de pares craneales. En la mitad de los casos, puede existir una clínica de "cefalea centinela" los días previos a la ruptura del aneurisma, debido a pequeños sangrados subaracnoideos o dentro de la pared de la malformación.

Existen una serie de escalas para clasificar la hemorragia subaracnoidea en función de la situación neurológica inicial del paciente, las cuales tienen valor pronóstico. La más utilizada en la actualidad es la de la World Federation of Neurologic Surgeons (WFNS), que proporciona un estadije del paciente en función de su nivel de conciencia medido según la escala de Glasgow y la presencia o no de focalidad neurológica.

PRONÓSTICO.

La hemorragia subaracnoidea es una patología de alta mortalidad; alrededor de la mitad de los pacientes que la padecen van a morir como consecuencia de la misma. La mortalidad dentro de los pri-

meros días es del 10%. Además, tiene también una morbilidad muy alta, ya que aproximadamente la tercera parte de los pacientes que sobreviven van a tener secuelas neurológicas moderadas o graves. Los pacientes mayores de 70 años tienen un peor pronóstico.

DIAGNÓSTICO.

TC sin contraste. Ante la sospecha clínica, la TC craneal sin contraste es el procedimiento de elección, y primera prueba a realizar, para confirmar el diagnóstico de HSA (MIR 99-00F, 70). Revela sangre en las cisternas basales en >95% de los casos dentro de las primeras 48 horas. La distribución de la hemorragia subaracnoidea en la TC sin contraste puede sugerir la localización del aneurisma. La hemorragia intraparenquimatosa es más frecuente con aneurismas de la arteria cerebral media y arteria cerebral anterior. La hemorragia interhemisférica es característica de aneurismas de la comunicante anterior y de la arteria cerebral anterior y la extensión intraventricular nos debe hacer sospechar un aneurisma de arteria comunicante anterior o aneurismas de la circulación posterior. La presencia de sangre a nivel de cisura de Silvio nos hace pensar en la posibilidad de un aneurisma en cerebral media o en comunicante posterior. El angioTC es una prueba emergente que se está utilizando para detectar aneurismas con una alta sensibilidad.

Punción lumbar. Es la prueba más sensible, pero de segunda elección. Está indicada cuando la TC es negativa y existe una fuerte sospecha clínica (MIR 96-97, 74). La presencia de xantocromía se detecta en todos los casos a partir de las 12 horas tras la hemorragia subaracnoidea, si bien puede evidenciarse a partir de las 4-6 horas; además, puede verse incluso 3 semanas después de haber tenido el cuadro. Las proteínas pueden estar elevadas y la glucosa ligeramente disminuida. La punción traumática se diferencia de la HSA por aclaramiento del LCR en la «prueba de los tres tubos» (en la HSA los tres tienen el mismo aspecto hemático) y por la formación de coágulo.



Figura 33. TC craneal de paciente con hemorragia subaracnoidea en cisternas de la base y ambas cisuras de Silvio.

Angiografía de cuatro vasos. Debe ser realizada tan pronto como sea posible y debe incluir los sistemas carotídeos y vertebrobasilar, dada la elevada incidencia de aneurismas múltiples. Sus objetivos son definir la localización y morfología del aneurisma, identificar otros posibles aneurismas no rotos, delinear los vasos adyacentes al aneurisma y valorar el grado de vasoespasmio. Si la angiografía no revela ningún aneurisma, debería ser repetida en 2-3 semanas, dado que la existencia de trombos dentro del aneurisma o la existencia de vasoespasmio pueden interferir la visualización angiográfica.

Resonancia magnética. Su papel en el diagnóstico de HSA es muy limitado. Puede ser de valor para detectar sangre subaracnoidea tras pasar el tiempo en que esta es detectable por TC. La angioRM es una prueba indicada como método de screening en pacientes de alto riesgo de tener un aneurisma (enfermedades asociadas o casos familiares).

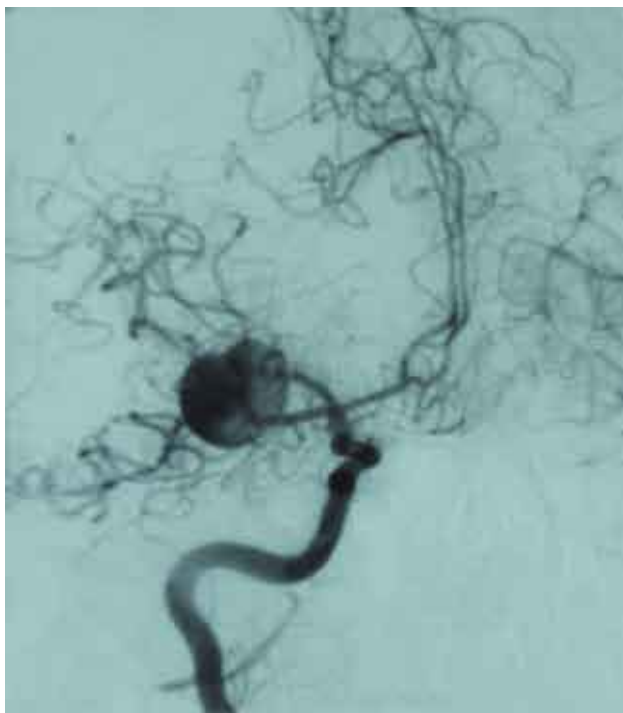


Figura 34. Angiografía cerebral. Aneurisma de arteria cerebral media.

#### COMPLICACIONES (MIR 96-97, 72).

**Médicas.** La hiponatremia supone la complicación médica más frecuente de la hemorragia subaracnoidea; se produce habitualmente entre el 4º y 10º día y suele ser debido a un síndrome pierde-sal por liberación del péptido natriurético.

Debido a una excesiva estimulación simpática, pueden producirse arritmias cardíacas en casi todos los pacientes (siendo la taquicardia sinusal la más frecuente). También se produce isquemia subendocárdica y áreas de necrosis miocárdica focal con los consiguientes cambios electrocardiográficos, deterioro de la función cardíaca y edema pulmonar. En estos casos se pueden utilizar nitratos y antagonistas del calcio. La hipertensión arterial puede ser manejada con betabloqueantes que además reducen el riesgo de arritmias.

Otras complicaciones médicas pueden ser el edema pulmonar no cardiogénico, el tromboembolismo pulmonar, neumonías, hemorragia gastrointestinal, etc.

**Neurológicas.** La hidrocefalia, el resangrado por ruptura del aneurisma y el vasoespasmio cerebral con isquemia son las tres principales complicaciones neurológicas de la hemorragia subaracnoidea. Si un paciente con sangrado subaracnoideo sufre un deterioro clínico, no sólo se deben investigar las mencionadas complicaciones, sino que es preciso descartar hipotensión, hipoxia o alteraciones electrolíticas.

1) **Hidrocefalia.** Puede desarrollarse de forma aguda en las primeras 24 horas debido a que la sangre dentro de las cisternas basales o en el sistema ventricular impide la normal circulación de líquido cefalorraquídeo. En estos casos la colocación de un drenaje ventricular externo puede mejorar espectacularmente la situación neurológica del paciente, aunque un descenso rápido de la presión intracraneal está asociado con un mayor riesgo de resangrado.

La hidrocefalia también puede aparecer semanas después del sangrado. Se trata de una hidrocefalia comunicante que se manifiesta clínicamente por deterioro cognitivo, incontinencia urinaria, trastornos de la marcha y un cuadro demencial progresivo (MIR 00-01F, 71). El tratamiento en este caso es la derivación ventriculoperitoneal.

2) **Resangrado.** Se postula que es debido a la ruptura del coágulo perianeurismático. El 20% de los pacientes presenta resangrado en las primeras dos semanas, un tercio en el primer mes y el 50% dentro de 6 meses si el aneurisma no es abordado quirúrgicamente antes. Después, el riesgo anual de resangrado de un aneurisma no tratado es de aproximadamente un 3%. Existen dos picos de incidencia de resangrado que tienen lugar en las

primeras 24-48 horas (en las primeras 24 horas pueden resangrar un 4% de los aneurismas) y a la semana. El resangrado tiene una mortalidad del 75% y es más frecuente en mujeres y en pacientes con peor situación neurológica inicial. La clínica es la misma que en el primer episodio, aunque pueden aparecer nuevos déficits neurológicos.

Se han utilizado antifibrinolíticos (ácido tranexámico y épsilon-aminocaproico) para prevenir el resangrado mediante un retraso en la lisis del coágulo, pero estos agentes se asocian con un aumento en el riesgo de vasoespasmio cerebral y de hidrocefalia. La mejor forma de evitar el resangrado es excluir el aneurisma de la circulación general por vía endovascular (embolización) o mediante cirugía.

3) **Vasoespasmio.** Es la principal causa de morbimortalidad en pacientes que han sufrido una hemorragia subaracnoidea. A diferencia del resangrado, el vasoespasmio se desarrolla lentamente en horas o días y, aunque se aprecia angiográficamente en el 70% de los pacientes, sólo es sintomático en el 36% de los mismos. Se presenta entre el 4º-12º día postsangrado (máxima incidencia entre 6º y 8º día) y la clínica corresponde a un déficit del territorio vascular afectado (por isquemia) o un empeoramiento neurológico no explicable por otras causas. La cantidad de sangre en el TC se correlaciona con la severidad del vasoespasmio. En la profilaxis del vasoespasmio se utiliza un antagonista del calcio, el nimodipino. El diagnóstico del mismo pasa por descartar otras causas de empeoramiento neurológico (hiponatremia, edema cerebral, resangrado, infecciones, etc) y confirmarlo mediante una angiografía cerebral (en la que se verá una estenosis de un vaso cerebral); últimamente, también puede detectarse con un eco-Doppler transcraneal, en el que se observa un aumento de la velocidad del flujo de la arteria cerebral media. Una vez establecido el vasoespasmio, la principal línea de tratamiento es la denominada terapia «triple H» (hemodilución-hipervolemia-hipertensión). Los objetivos de esta terapia son aumentar la presión de perfusión cerebral (elevando la presión sistólica sanguínea y el volumen intravascular) y mejorar la microcirculación cerebral por medio de una disminución de la viscosidad sanguínea. El principal inconveniente de este tratamiento es que aumenta el riesgo de resangrado del aneurisma si éste no ha sido clipado o embolizado previamente. Además de la terapia «triple H», también se emplea la angioplastia transluminal percutánea.

#### TRATAMIENTO.

A la hora de manejar a estos pacientes, se debe diferenciar entre el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea y el de la causa subyacente (generalmente un aneurisma)

**Tratamiento de la hemorragia subaracnoidea.** Los objetivos principales del tratamiento de la hemorragia subaracnoidea son prevenir el resangrado y el vasoespasmio. Para cumplir el primer cometido, el paciente debe ser colocado en una habitación tranquila, con reposo absoluto en cama y la cabeza elevada 30 grados sobre la horizontal para facilitar el drenaje venoso intracraneal. Hay que llevar un control estricto de la tensión arterial (ni muy alta ni muy baja). Se deben evitar el estreñimiento y los vómitos. El paciente debe recibir una analgesia importante, ya que el dolor conlleva una descarga simpática importante que hace elevar la tensión arterial. Si fuera necesario se puede conseguir la sedación del paciente con diazepam. Si hay crisis el fármaco preferido es la fenitoína (no deprime el nivel de conciencia). La utilidad de la dexametasona en estas situaciones es controvertida, aunque suele usarse para reducir la sintomatología dolorosa. Debe asociarse nimodipino para realizar profilaxis del vasoespasmio cerebral. Se debe cuidar la función pulmonar (para evitar atelectasias y neumonías)

**Tratamiento del aneurisma.** En el momento actual existen dos procedimientos cuya finalidad última es excluir el aneurisma de la circulación cerebral (MIR 96-97F, 69): la embolización por vía endovascular y la craneotomía con clipaje quirúrgico. En los pacientes con buena situación neurológica (grados I-III), los aneurismas suelen tratarse de manera precoz (dentro de los primeros 4 días); sin embargo, si la situación neurológica es desfavorable (grados IV-V), a veces es aconsejable manejarlos de manera diferida (a partir de los 10 días). El tratamiento precoz del aneurisma por cualquiera de



Los dos métodos facilitan el manejo posterior de las complicaciones, sobre todo del vasoespasmio, al disminuir el riesgo de resangrado con la triple H. En líneas generales, tanto la embolización como el clipaje tienen un pronóstico a corto plazo similar. En estos últimos años, la colocación de stents y balones está facilitando la embolización aneurismática.

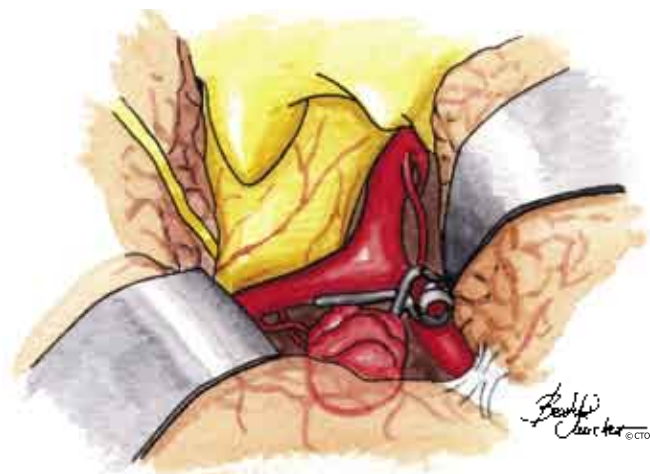


Figura 35. Clipaje de aneurisma cerebral.

**TEMA 5. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO.**

Los trastornos del movimiento tienen su sustrato patológico principalmente en los ganglios de la basales. Aunque son núcleos motores, no proyectan directamente sobre la médula espinal, sino que reciben estímulos corticales y proyectan de nuevo hacia la corteza, a través del tálamo, para regular la amplitud y velocidad de los movimientos y participar en la iniciación de los mismos.

No es posible identificar un tipo específico de movimiento producido por los ganglios basales, pero sí puede establecerse una correlación entre lesiones de estos y la clínica asociada. Así, la lesión del núcleo subtalámico se asocia a hemibalismo y corea, la lesión del caudado y putamen a corea, la lesión de la porción compacta de la sustancia negra a parkinsonismo y, las lesiones palidales bilaterales (encefalopatía anóxica) a bradicinesia severa. En muchas ocasiones no es posible determinar lesión estructural alguna en pacientes con manifestaciones extrapiramidales.

Los trastornos del movimiento extrapiramidal se dividen en **hipercinesias** (temblor, distonía, corea, atetosis, balismo, mioclonus, acatisia, piernas inquietas, etc.) e **hipocinesias** (parkinsonismos).

**5.1. Temblor.**

El temblor se define como la presencia de oscilaciones rítmicas de una parte del cuerpo secundarias a contracciones alternantes o sincrónicas de grupos musculares opuestos. Puede resultar de procesos fisiológicos o patológicos y afecta más frecuentemente a manos, cabeza, piernas y voz.

**CLASIFICACIÓN.**

La frecuencia de los temblores patológicos es relativamente estable y fácil de medir mediante acelerometría. La siguiente tabla presenta una clasificación del temblor en base a su frecuencia.

FRECUENCIA	TIPO DE TEMBLOR
2,5 - 4 Hz	Cerebeloso. Disfunción troncoencefálica.
4 - 4,5 Hz	Enfermedad de Parkinson (reposo). Temblor rúbrico o mesencefálico.
5,5 - 7 Hz	Temblor esencial. Enfermedad de Parkinson (postural).
8 - 12 Hz	Fisiológico. Fisiológico exacerbado.

Atendiendo a la situación funcional en la que aparece, el temblor se puede clasificar en temblor de reposo o temblor de acción.

**Temblor de reposo.** Se produce en ausencia de actividad muscular voluntaria. El ejemplo más típico es el temblor observado en la enfermedad de Parkinson.

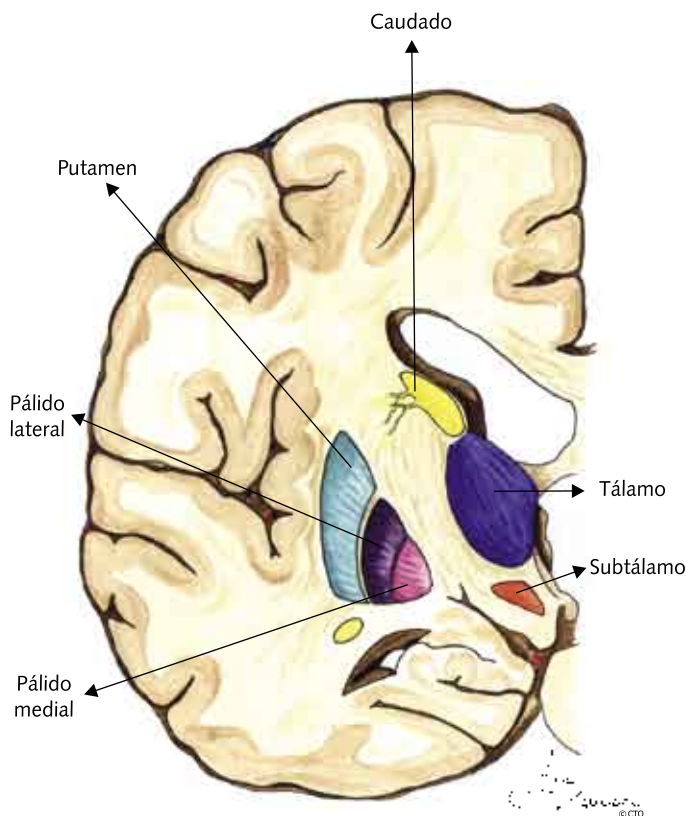


Figura 36. Anatomía de los ganglios basales.

**Temblor de acción.** Se produce con la contracción muscular voluntaria y se subdivide en temblor postural y cinético o de movimiento. El primero es provocado con el mantenimiento de la postura y son ejemplos el temblor fisiológico, el temblor fisiológico exacerbado, el temblor esencial y el temblor postural que puede aparecer en la E. de Parkinson y otros trastornos del movimiento. El temblor cinético aparece con cualquier forma de movimiento y puede ocurrir al inicio (temblor inicial), durante (temblor de transición) o al final del movimiento (temblor terminal o intencional). El temblor cinético es característico de patología cerebelosa o troncoencefálica (esclerosis múltiple, vascular, tumoral, patología degenerativa).

**CLÍNICA.**

**Temblor fisiológico exacerbado.** Es un temblor fisiológico de frecuencia normal (8-12 Hz), pero de mayor amplitud. Está ausente en reposo y presente con el mantenimiento de la postura. Resulta de un incremento de la actividad periférica betaadrenérgica asociada a un aumento del nivel de catecolaminas circulantes. Es común en estados de ansiedad y en aquellos trastornos metabólicos que conllevan una sobreactividad betaadrenérgica (tirotoxicosis, feocromocitoma, hipoglucemia). También aparece con la ingesta de algunos fármacos (catecolaminas, metilxantinas) o con la retirada de otros (betabloqueantes, morfina y alcohol). Puede controlarse adecuadamente con betabloqueantes (**propranolol**).

	REPOSO	POSTURAL	CINÉTICO
Fisiológico exagerado	-	++	+
Esencial	- (+)	++++	+ (+)
Parkinsoniano	++++	++	+
Mesencefálico	++	+++	+++
Cerebeloso	-	+	+++

**Temblor esencial.** Es la forma más común de temblor sintomático (MIR 03-04, 242; MIR 02-03, 205), el trastorno del movimiento más frecuente. Se hereda con carácter autosómico dominante y alta penetrancia. Se describe historia familiar en un 30% de los pacientes, aunque también existe una forma esporádica.

Puede comenzar a cualquier edad y persiste durante toda la vida. Al inicio es unilateral e intermitente, pero una vez establecido es bilateral y asimétrico, pudiéndose afectar cualquier parte del cuerpo. Típicamente produce oscilaciones flexoextensoras a nivel de la muñeca o aproximación-separación de los dedos cuando los brazos están al frente. Su frecuencia es de 4-12 Hz y se puede asociar a tareas específicas (escribir, mantener un objeto en una postura determinada, etc.). Se exacerba con el stress, ansiedad y fatiga. Característicamente, mejora con el alcohol.

Casi el 50% de los pacientes con temblor esencial tienen alguna forma de distonía asociada. Son variantes el temblor cefálico aislado, de la voz, lingual, ortostático, etc. No hay datos de patología extrapiramidal o cerebelosa (aunque la presencia de rigidez en rueda dentada junto al temblor no es criterio de exclusión).

**Tabla 15. Criterios diagnósticos de temblor esencial.**

**Criterios de inclusión (MIR 99-00, 203).**

- Presencia de temblor postural visible y persistente, afectando a las manos o antebrazos, que puede o no acompañarse de temblor cinético. Puede ser asimétrico y afectar a otras partes del cuerpo.
- Prolongada duración (más de 5 años).

**Criterios de exclusión.**

- Presencia de otras alteraciones neurológicas, con la excepción de rigidez en rueda dentada (signo de Froment).
- Existencia de causas de temblor fisiológico exacerbado (p.ej. hipertiroidismo).
- Exposición a fármacos tremorígenos o retirada de los mismos.
- Historia de traumatismo craneal en los tres meses previos al inicio de los síntomas.
- Evidencia clínica de temblor psicógeno.
- Inicio súbito.

El tratamiento se realiza con **propranolol** o **primidona**, habiéndose utilizado en casos refractarios la toxina botulínica. Casos excepcionales son tratados con estimulación talámica.

**Temblor neuropático.** El temblor es una de las manifestaciones de neuropatía periférica, y puede observarse en algunos pacientes con neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda o crónica, neuropatía sensitivomotora hereditaria (síndrome de Lévy-Roussy) y neuropatías paraproteinémicas IgM. Es menos frecuente en la neuropatía asociada a diabetes, uremia y porfiria.

Característicamente es un temblor similar al esencial, aunque puede aparecer un componente de reposo indistinguible del presente en la E. de Parkinson. La respuesta farmacológica a propranolol, primidona o benzodiacepinas es imprevisible.

**Temblor rúbico** (mesencefálico o de Holmes). Las lesiones en la vía de proyección desde el núcleo dentado del cerebelo al núcleo ventral posterolateral del tálamo, en las proximidades del núcleo rojo, pueden producir un temblor característico. Está presente en reposo, empeora con la postura y llega a ser incontrolado con el movimiento. Es comúnmente visto asociado a esclerosis múltiple o patología vascular de tronco. Su control terapéutico es malo.

**Temblor cerebeloso.** El temblor cinético y su variante, el temblor intencional, se consideran característicos de patología cerebelosa. Puede llevar asociado signos de afectación cerebelosa (ataxia, dismetría). El tratamiento sintomático es infructuoso y el objetivo es tratar la causa etiológica subyacente.

**Temblor farmacológico.** El temblor es un efecto secundario común de un gran número de fármacos. Aunque pueden producir cualquier tipo de temblor, lo más frecuente es que sea de carácter postural y con grados variables de incapacidad.

**Tabla 16. Fármacos que pueden producir temblor.**

**Fármacos que actúan sobre los sistemas colinérgicos.**

Acetilcolina, nicotínicos, muscarínicos, anticolinesterásicos.

**Fármacos que actúan sobre los sistemas monoaminérgicos.**

Neurolépticos, feniletilamina, indoles.

**Fármacos que actúan sobre sistemas adrenérgicos.**

Agonistas betaadrenérgicos, anfetaminas, epinefrinas, litio, cafeína.

**Otros fármacos productores de temblor de acción.**

Anticomiciales (valproato, fenitoína, carbamacepina).

## 5.2. Distonías.

### CONCEPTO.

Son movimientos involuntarios sostenidos que producen desviación o torsión de un área corporal. No se suprimen con la voluntad y pueden desencadenarse por movimientos o acciones específicas. Generalmente cesan durante el sueño. Con frecuencia coexisten con temblor, básicamente de tipo esencial. Hay también un “temblor distónico” que aparece cuando el paciente intenta mover un segmento corporal en dirección opuesta a la fuerza de la distonía.

### PATOGENIA.

No se ha observado ninguna alteración morfológica consistente en cerebros de pacientes con distonía primaria, y hay muy poca información sobre los posibles cambios bioquímicos subyacentes. Con PET se ha encontrado una disminución en el metabolismo cerebral en el núcleo lenticular. Es posible que los sistemas dopaminérgicos y noradrenérgicos jueguen un papel en la patogénesis de la distonía primaria.

### CLASIFICACIÓN.

Etiológicamente, se dividen en distonías primarias y secundarias. Las formas primarias pueden ser esporádicas (generalmente de inicio en el adulto) o hereditarias (suelen comenzar en la infancia, asociadas a diferentes locus genéticos denominados DYT). Las secundarias suelen ser de inicio brusco o rápidamente progresivo, y se asocian a otros síntomas neurológicos o generales. Además, se ha descrito un grupo denominado “distonía plus”, donde se incluyen enfermedades con distonía, que también presentan otros movimientos anormales, que las diferencian de las primarias (como la distonía que responde a levodopa, o la distonía mioclónica).

Los movimientos distónicos pueden aparecer durante el **reposito** o con ciertas actividades musculares voluntarias (distonía de **acción**). Dentro de este último grupo se incluyen las distonías ocupacionales: espasmo del escribiente, del jugador de golf, del mecanógrafo, etc.

Atendiendo a su distribución anatómica, las distonías se clasifican en:

**Distonías focales.** Afectan a una única parte del cuerpo. Son esporádicas, no progresivas y suelen aparecer en la vida adulta. Incluyen la tortícolis o distonía cervical (forma más frecuente en este grupo), blefaroespasma, hemiespasma facial, etc. Suelen ser idiopáticas, aunque pueden ser secundarias a patología vascular, esclerosis múltiple, encefalitis, etc.

**Distonías segmentarias.** Aparecen movimientos distónicos en áreas corporales contiguas. Incluye el *síndrome de Meige* que cursa con blefaroespasma y distonía oromandibular.

**Distonía multifocal.** Afecta a músculos de más de dos regiones no contiguas.

**Hemidistonías.** Se asocian con lesiones estructurales en los ganglios basales contralaterales, particularmente el putamen.

**Distonías generalizadas.** Se caracterizan por distonía crural segmentaria y distonía en al menos una parte corporal adicional. Las formas primarias pueden ser esporádicas o hereditarias, suelen debutar en las primeras décadas de la vida y son de carácter progresivo.

### TRATAMIENTO.

En el tratamiento sintomático de la distonía leve se utilizan **benzodiacepinas** (diazepam, clonazepam, lorazepam), y otros relajantes musculares como el baclofeno, o la tizanidina. La L-

Dopa es efectiva en la distonía con fluctuaciones diurnas y en la asociada a parkinsonismo. En casos de distonía moderada o severa se utilizan **anticolinérgicos** (trihexifenidil, biperiden); junto a ellos, si la respuesta no es satisfactoria, se utiliza la **toxina botulínica**, medicación de elección en el tratamiento de las distonías focales (MIR 96-97, 66; MIR 96-97F, 66). Son fármacos de segunda elección el baclofén, carbamacepina o ácido valproico. En los casos con mal control farmacológico, se puede realizar tratamiento quirúrgico con resultados más favorables en el caso en que las distonías sean primarias. Los sitios “diana” son el tálamo y, sobre todo, el segmento interno del globus pallidus. Las técnicas que se utilizan son la lesión quirúrgica o bien la estimulación cerebral profunda.

### 5.3. Mioclonías.

Son movimientos involuntarios, súbitos y de escasa duración, causados por contracción muscular activa. Se diferencian de la asterixis en que estas últimas son también movimientos rápidos y arrítmicos, pero producidos por pausas breves de la actividad muscular que causan pérdida del tono postural (silencio eléctrico en el electromiograma).

Según su origen pueden clasificarse en corticales, subcorticales, espinales o periféricas.

Por su distribución, se clasifican en focales (implican un grupo de músculos discreto), segmentarias, y generalizadas (muchas veces de causa progresiva y asociadas a epilepsia).

Por la forma de presentación pueden ser espontáneas, de acción, o reflejas.

En el tratamiento sintomático de las mioclonías resultan muy efectivos el clonacepam, ácido valproico, piracetam, primidona y 5-hidroxitriptófano.

### 5.4. Tics.

Son movimientos estereotipados, sin objetivo, que se repiten irregularmente. Se caracterizan porque se suprimen con la voluntad y aumentan con el estrés. Pueden persistir durante el sueño. Se clasifican en tics primarios (esporádicos o hereditarios) y secundarios, motores y vocales, en simples y complejos.

#### SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE.

Es la forma más grave de tics múltiples. Su herencia se presume autosómica dominante, en algunos casos asociada al cromosoma 18 (18q22.1) aunque no puede excluirse una herencia ligada al cromosoma X.

Son criterios diagnósticos de esta entidad: 1) múltiples tics motores y uno o más tics fónicos, 2) los tics ocurren muchas veces al día, casi todos los días a lo largo de más de un año, 3) el tipo, severidad y complejidad de los tics cambia con el tiempo, 4) inicio antes de los 21 años, 5) los movimientos involuntarios y ruidos no pueden ser justificados por otros medios, 6) asocian ecolalia y coprolalia. Es característica la asociación con trastornos obsesivos-compulsivos y trastorno por déficit de atención.

El tratamiento se realiza con **neurolepticos** (haloperidol, pimocida) y clonidina, y otros antidopaminérgicos.

### 5.5. Síndrome de piernas inquietas (MIR 03-04, 239).

Trastorno del movimiento que se caracteriza por disestesias de predominio en miembros inferiores, que aparecen preferentemente en reposo y que se alivian con el movimiento. Puede asociarse con movimientos periódicos durante el sueño.

La etiología más frecuente es idiopática, debiendo descartarse la polineuropatía sensitiva (urémica, diabética...), anemia ferropénica, o la coexistencia de otra patología.

El tratamiento de las formas idiopáticas se basa en el uso de agonistas dopaminérgicos o levodopa, así como benzodiazepinas u opiáceos.

Se debe realizar el diagnóstico diferencial con cuadros de acatisia.

### 5.6. Corea. Enfermedad de Huntington.

El término corea (“baile”) hace referencia a movimientos arrítmicos, rápidos, irregulares, incoordinados e incesantes que pueden afectar

a cualquier parte del cuerpo. La **tabla 17** muestra una clasificación de los síndromes coreicos.

La **enfermedad de Huntington** (EH) es la forma más común de corea hereditario. Puede debutar a cualquier edad, aunque la mayor incidencia se sitúa entre la 4ª y 5ª décadas, evolucionando lentamente hacia la muerte en un período de 10 a 25 años. La supervivencia es más corta entre individuos con inicio juvenil de la enfermedad. La neumonía y otras infecciones intercurrentes son la causa más frecuente de muerte.

**Tabla 17. Clasificación de los síndromes coreicos.**

#### COREAS HEREDITARIOS.

Enfermedad de Huntington.

Neuroacantocitosis.

S. de Fahr (calcificación de los ganglios basales).

#### COREAS METABÓLICOS Y ENDOCRINOS.

Hiperparatiroidismo.

Hipoparatiroidismo con calcificación de los ganglios basales.

Hipertiroidismo.

Degeneración hepato cerebral adquirida.

#### VASCULITIS.

Lupus eritematoso sistémico.

Panarteritis nodosa.

#### ICTUS DE GANGLIOS BASALES.

#### FARMACOLÓGICO.

Discinesias tardías secundarias al tratamiento crónico con neurolepticos.

#### GENÉTICA.

Hay antecedentes familiares en prácticamente todos los pacientes. Se hereda con carácter autosómico dominante y penetrancia completa, y es el resultado de un defecto genético localizado en el brazo corto del cromosoma 4. Cada individuo con un padre afectado tiene un 50% de probabilidades de heredar el gen y eventualmente manifestar la enfermedad (MIR 95-96, 12). El sexo del padre afectado influencia la edad de inicio, de forma que si el afectado era el padre o el abuelo la enfermedad debutará antes. En la EH se observa el fenómeno de anticipación, en virtud del cual el debut se produce a edades más precoces en sucesivas generaciones. Esto es debido al progresivo aumento de un triplete de nucleótidos (CAG) en el cromosoma 4. Los homocigotos son raros, pero no es letal intraútero y las manifestaciones clínicas y edad de inicio pueden ser análogas a los pacientes heterocigotos.

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Es característica de la enfermedad de Huntington la **atrofia del núcleo caudado**, con dilatación secundaria de las astas frontales de los ventrículos laterales. Puede haber también atrofia de otros ganglios de la base (putamen y pálido) y pérdida neuronal y gliosis en el córtex cerebral (especialmente en las áreas frontales). Se baraja la hipótesis de la neurotoxicidad inducida por glutamato como base de la muerte de neuronas estriatales.

#### CLÍNICA.

Se caracteriza por la tríada: trastornos del movimiento, deterioro cognitivo y clínica psiquiátrica (MIR 02-03, 209; MIR 95-96F, 167).

**Trastornos del movimiento.** En la forma que debuta en la edad adulta el trastorno de movimiento más característico es el **corea**, que en fases iniciales puede ser suprimido por la voluntad. Posteriormente puede ser tan violento que imposibilite al paciente sentarse sin riesgo de caer. Es frecuente la asociación con distonía y clínica parkinsoniana.

Las alteraciones en los movimientos oculares a veces son los signos más precoces, la pérdida de los movimientos oculares sacádicos rápidos que permiten la refijación en distintos objetos constituye el déficit más común. El habla es hipercinética, disprosódica y puede llegar a ser ininteligible.

En un 5-10% de los casos la enfermedad se manifiesta antes de los 20 años (**variante de Westphal**); en estos casos de inicio juvenil la rigidez predomina sobre el corea y pueden asociar crisis comiciales y ataxia cerebelosa. El 90% de los mismos hereda el gen del padre afectado.



**Deterioro cognitivo.** Aparece desde las fases iniciales de la enfermedad y se relaciona con la patología de los ganglios basales. Su curso es generalmente paralelo a la alteración motora. El trastorno de la memoria es común, pero se trata de una demencia subcortical y, a diferencia de la E. de Alzheimer, es rara la aparición de afasias, apraxias y agnosias.

**Trastornos psiquiátricos y de comportamiento.** Aparecen en un 35-75% de los pacientes y generalmente en fases iniciales de la enfermedad. La manifestación más frecuente son los trastornos afectivos, incluyendo depresión uni o bipolar, que afecta a un 50% de los casos. El riesgo de suicidio es mayor que en la población general. Trastornos psicóticos tipo esquizofrenia aparecen entre un 5-10% de los casos; de hecho, los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) pueden haber estado diagnosticados de esquizofrenia años antes de comenzar con los trastornos de movimiento.

**DIAGNÓSTICO.**

Puede establecerse con la historia clínica, la exploración y los antecedentes familiares (MIR 98-99F, 72), o mediante el hallazgo de un número excesivo de tripletes CAG (más de 40 repeticiones) en el cromosoma 4, lo que es diagnóstico *per se* (MIR 99-00, 194). La TC muestra atrofia de la cabeza del núcleo caudado con dilatación selectiva de las astas frontales de los ventrículos laterales. La RM permite cuantificar el grado de pérdida de volumen del caudado y putamen, lo que se ha correlacionado con la progresión de la enfermedad. La tomografía por emisión de positrones (PET) demuestra trastornos metabólicos en ganglios basales y en algunas áreas corticales.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**

**Neuroacantocitosis.** Se hereda con carácter autosómico recesivo, aunque también hay formas esporádicas. Debuta en la edad adulta (3ª-4ª década) con corea, demencia, distonía orolingual, automutilaciones con mordeduras en labio y lengua, crisis comiciales, amiotrofias y neuropatía periférica. La CPK está aumentada. El diagnóstico se establece demostrando los acantocitos en sangre periférica. Las betalipoproteínas plasmáticas son normales, a diferencia de la *enfermedad de Bassen-Kornzweig*, donde los acantocitos se asocian con abetalipoproteinemia, retinitis pigmentaria y déficit neurológico progresivo, fundamentalmente ataxia.

**Discinesias tardías,** en pacientes en tratamiento crónico con neurolépticos.

Otros síndromes coreicos, como el **corea hereditario benigno**, que es un corea no progresivo con inicio en la infancia; el **corea senil**, un complejo sintomático raro que comienza después de los 60 años, sin trastornos del comportamiento ni historia familiar; el **corea de Sydenham**, asociado a la fiebre reumática o las distintas formas de corea asociadas a alteraciones metabólicas (tabla 15).

**TRATAMIENTO.**

**Terapia de reposición.** El comportamiento neurofarmacológico de la EH es, en cierto sentido, inverso al que se da en la enfermedad de Parkinson. Hay una ligera hiperactividad dopaminérgica y, secundariamente, una hipofunción colinérgica estriatal. Los receptores de dopamina, acetilcolina y serotonina en el estriado están disminuidos. Además se ha demostrado una importante disminución del GABA en esta enfermedad. Sin embargo, la terapia de sustitución con colinomiméticos o gabaérgicos ha resultado infructuosa.

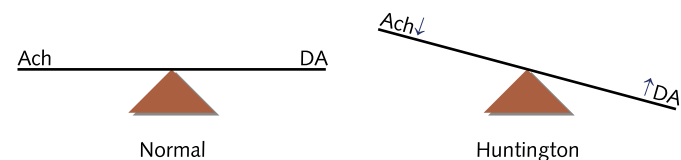


Figura 37. Equilibrio entre la neurotransmisión dopaminérgica y colinérgica en los ganglios basales en condiciones normales. Desequilibrio en la enfermedad de Huntington.

**Neuroprotección.** La hipótesis sobre si la excitotoxicidad mediada por glutamato pudiera conducir a degeneración neuronal en esta enfermedad ha conducido a la utilización, sin ningún éxito, de fármacos como el baclofeno (gabaérgico que reduce la liberación de glutamato de las fibras corticoestriatales) o el dextrometorfan (inhibidor del receptor de glutamato NMDA).

Puesto que no existe ningún tratamiento patogénico eficaz, fundamentalmente se realiza **tratamiento sintomático**. El corea se trata sintomáticamente con bloqueantes de receptores dopaminérgicos (**neurolépticos**) o con depletores presinápticos de dopamina (reserpina o tetrabenacina), pero en bajas dosis y durante períodos breves, dada la posibilidad de discinesias tardías y parkinsonismo como efectos secundarios. Respecto a las alteraciones psiquiátricas, la depresión se trata con antidepressivos tricíclicos y fluoxetina, y en casos concretos con inhibidores de la MAO; la psicosis se trata con neurolépticos (la clozapina, neuroléptico atípico, tiene menor efecto nocivo sobre los trastornos motores, dada su baja interferencia sobre el sistema dopaminérgico).

**5.7. Enfermedad de Parkinson idiopática.**

Es el síndrome parkinsoniano más común. Afecta más frecuentemente a varones, con una edad media de comienzo de 55 años. Sólo un 5-10% debuta antes de los 40 años. El promedio de incidencia anual varía entre 7-19 casos por cada 100.000 habitantes, y su prevalencia es ampliamente variable en función de la edad y área geográfica.

**PATOGENIA.**

Es desconocida. El parkinsonismo es más común en el anciano y la **edad avanzada** es el factor de riesgo más importante en la etiología de esta enfermedad. Se han postulado otros factores de riesgo con interés patogénico: genéticos, ambientales, traumatismos, etc.

**Factores genéticos.** Aunque habitualmente tiene carácter esporádico, se han descrito familias con enfermedad de Parkinson heredada con carácter autosómico dominante, penetrancia incompleta y edad de inicio más precoz (45 años). Sin embargo, la incidencia similar entre gemelos monocigotos y dicigotos hace pensar que los factores genéticos no juegan un papel primordial. El DNA mitocondrial ha sido implicado a través del déficit detectado en el complejo I de la cadena respiratoria en la sustancia negra y plaquetas de pacientes parkinsonianos. Se han identificado diferentes genes en la patogenia de la EP familiar, como el gen de la alfa-sinucleína y el gen de la parkina.

**Ambientales.** La intoxicación accidental de drogadictos por la autoinyección de MPTP (metil-fenil-tetrahidropiridina) da lugar a un cuadro de parkinsonismo muy similar al presente en la forma idiopática, pero con alteraciones anatomopatológicas diferentes. El MPTP es un tóxico que, una vez oxidado por la MAO-B a su metabolito más activo MPP+, bloquea la función mitocondrial (inhibe el complejo I de la cadena respiratoria) y produce degeneración del sistema nígrico. El estudio de este mecanismo de lesión ha ayudado a conocer la patogenia de la forma idiopática.

Otras sustancias como el Mn, Al, As, Hg, Zn, pesticidas o herbicidas han sido implicadas en la patogenia. Los niveles de hierro en los ganglios basales se han descrito elevados en pacientes con enfermedad de Parkinson, postulándose que un exceso en los procesos oxidativos puede conducir a toxicidad celular suficiente para dar lugar a la enfermedad.

**ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

En la enfermedad de Parkinson hay una pérdida neuronal con des pigmentación y gliosis preferentemente en la **porción compacta de la sustancia negra** (MIR 00-01, 253), aunque también pueden afectarse otros núcleos como locus coeruleus, núcleos del rafe, núcleo basal de Meynert, columnas intermediolaterales de la médula y ganglios simpáticos y parasimpáticos.

El marcador anatomopatológico más característico son los **cuerpos de Lewy**, inclusiones intracitoplasmáticas eosinófilas rodeadas por un halo periférico menos densamente teñido que se localizan especialmente en las neuronas de la sustancia negra, locus coeruleus, núcleo dorsal del vago, núcleo basal de Meynert y, con menor densidad, a nivel neocortical. Los cuerpos de Lewy derivan de elementos del citoesqueleto neuronal alterado y se tiñen con anticuerpos frente a ubiquitina pero, a diferencia de los ovillos neurofibrilares de la enfermedad de Alzheimer, no se tiñen con anticuerpos frente a la proteína *tau*. Sin embargo, son inmunorreactivos con anticuerpos frente al amiloide encontrado en la amiloidosis familiar tipo finlandesa (relacionado con una mutación puntual en el gen que codifica la gelsolina, una proteína citoplasmática moduladora de la actina).

Se pueden establecer correlaciones entre los lugares anatómicos afectados y los hallazgos clínicos. La pérdida celular en la sustancia negra se correlaciona con la acinesia y rigidez (en parkinsonismos unilaterales, la sustancia negra afectada más intensamente es la contralateral). No hay área lesional clara relacionada con el temblor. La clínica autonómica se explica por la afectación de las columnas intermediolaterales de la médula espinal y los ganglios simpáticos y parasimpáticos. Los déficits cognitivos se relacionan con la lesión del núcleo basal de Meynert, locus coeruleus y probablemente por la afectación neocortical directa. La escasa respuesta de la inestabilidad postural al tratamiento con L-Dopa implica la participación lesional de estructuras no dopaminérgicas. Los fenómenos de congelación se han relacionado con defectos noradrenérgicos.

**CLÍNICA.**

Es un síndrome clínico caracterizado por temblor de reposo, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural (MIR 99-00, 201). Los dos primeros son los más típicos.

El **temblor de reposo** es un movimiento oscilatorio distal a 4-6 Hz que afecta preferentemente a las manos, pero también puede afectar a labios, lengua, mandíbula y miembros inferiores. Rara vez afecta a la cabeza o cuerdas vocales. Típicamente es asimétrico al inicio (MIR 01-02, 57). Constituye la forma de presentación más frecuente (60-70% de los pacientes) y puede permanecer como única manifestación de la enfermedad durante varios años. El **temblor postural** está presente en aproximadamente un 60% de los pacientes, asociado o no a temblor de reposo.

La **bradicinesia** consiste en una ralentización generalizada de los movimientos. Es la manifestación más incapacitante de la enfermedad (MIR 02-03, 205). Resulta de la pérdida de los mecanismos dopaminérgicos inhibitorios al estriado e hipoactividad de las neuronas del globo pálido externo. Hay hipomimia facial, disminución de la frecuencia de parpadeo (MIR 05-06, 58), lenguaje monótono e hipófono con fácil fatigabilidad, micrografía, dificultad para levantarse de la silla y girarse en la cama. La marcha es típica, con flexión anterior del tronco, a pequeños pasos, arrastrando los pies y con pérdida del braceo (marcha festinante) (MIR 03-04, 243).

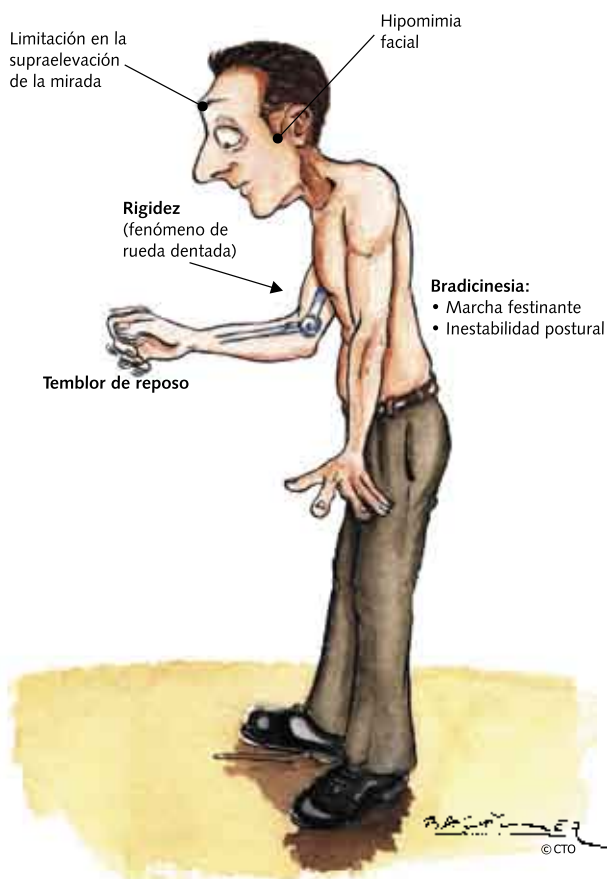


Figura 38. Paciente con enfermedad de Parkinson.

La **rigidez** es un incremento de la resistencia a la movilización pasiva que predomina en la musculatura flexora. Es constante a lo largo del movimiento (rigidez plástica), aunque se produce el fenómeno de rigidez en rueda dentada, que se considera como la interferencia del temblor sobre la rigidez plástica durante la movilización pasiva del miembro (se trata de una explicación parcial dada la posibilidad de rueda dentada en pacientes sin temblor de reposo). Se produce por desinhibición palidal con incremento de la activación suprasegmentaria de los mecanismos reflejos espinales normales y, por lo tanto, un incremento en la descarga de las alfa-motoneuronas.

La **inestabilidad postural** se puede manifestar como propulsión (tendencia a desplazarse hacia delante) o retroimpulsión (desplazamiento hacia atrás).

Los **hallazgos oculares** incluyen limitación en la supreelevación de la mirada y reflejo glabellar inagotable.

La **disfunción autonómica** se manifiesta por sialorrea, disfgia, estreñimiento, tendencia a la hipotensión, hipersudoración, nicturia y urgencia miccional. La nicturia es el síntoma más precoz y frecuente de la clínica urinaria.

Los trastornos no motores en la enfermedad de Parkinson incluyen cambios en la personalidad, deterioro de funciones superiores (en fases avanzadas de la enfermedad (MIR 99-00, 195), lo contrario a lo que ocurre en los parkinsonismos secundarios, donde es más frecuente su aparición precoz), depresión, trastornos del sueño.

**DIAGNÓSTICO.**

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es clínico. Los criterios diagnósticos se resumen en la **tabla 18**.

Tabla 18. Criterios diagnósticos de la E. de Parkinson.
1) Dos de los siguientes signos o síntomas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Temblor de reposo.</li> <li>- Rigidez.</li> <li>- Bradicinesia.</li> <li>- Inestabilidad postural.</li> </ul>
2) Mejoría significativa con L-Dopa.
3) Descartar los parkinsonismos secundarios .
4) Ausencia de signos incompatibles con la E. de Parkinson: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oftalmoplejía supranuclear con parálisis en la infraversión de la mirada.</li> <li>- Afectación corticoespinal.</li> <li>- Afectación de asta anterior.</li> <li>- Signos cerebelosos.</li> <li>- Polineuropatía.</li> <li>- Mioclonías.</li> <li>- Crisis oculogiras.</li> </ul>

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson se incluye en la **tabla 19**.

**TRATAMIENTO.**

En la enfermedad de Parkinson existe un desequilibrio entre la dopamina y la acetilcolina en los ganglios basales. Como consecuencia de la lesión de las vías nigroestriadas dopaminérgicas, se produce una caída de los niveles de dopamina estriatal con el consiguiente predominio funcional de los sistemas colinérgicos.

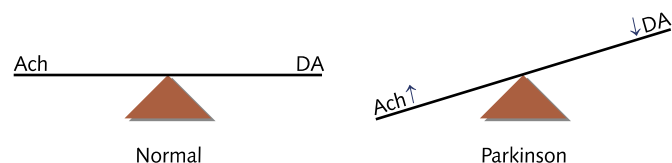


Figura 39. Equilibrio entre la neurotransmisión dopaminérgica y colinérgica en los ganglios basales en condiciones normales. Desequilibrio en la enfermedad de Parkinson.

Por tanto, la actuación farmacológica irá orientada a potenciar los sistemas dopaminérgicos (L-Dopa y/o agonistas dopaminérgicos) y disminuir la actividad colinérgica (anticolinérgicos).

La **L-Dopa** asociada a un inhibidor de la dopadecarboxilasa periférica (**carbidopa-benseracida**) sigue siendo el tratamiento de primera línea y es especialmente útil en el tratamiento de la bradicinesia y la rigidez; la falta de respuesta a L-Dopa habla en favor de síndrome parkinsoniano no idiopático. La carbidopa y benseracida, al inhibir la metabolización periférica de la L-Dopa, aumentan la biodisponibilidad de la misma para su paso a través de la barrera hematoencefálica, permitiendo reducir la dosis y, por tanto, los efectos secundarios. En cualquier caso, casi todos los pacientes que inicialmente mejoran pierden su respuesta a la L-Dopa en 3-8 años, apareciendo fluctuaciones motoras (fenómeno "wearing off" o fin de dosis, hipercinesia pico de dosis, distonías fin de dosis, discinesias bifásicas, fenómenos "on-off", fallos erráticos de dosis), y discinesias (pico de dosis, bifásicas) (MIR 99-00, 200). La asociación de L-dopa con agonistas dopaminérgicos permite un control parcial de las mismas y la reducción de dosis de L-dopa.

**Inhibidores de la COMT:** los inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (entacapona, tolcapona) aumentan también la biodisponibilidad de la L-dopa, inhibiendo su metabolismo, por lo que pueden administrarse asociados a L-dopa. Existen formulaciones en las que se asocia levodopa+carbidopa+entacapona.

**Agonistas dopaminérgicos:** se utilizan en monoterapia cuando existe afectación leve-moderada, y asociados a L-dopa en fases avanzadas. Se clasifican en ergóticos (cabergolina, pergolina, bromocriptina, lisuride) y no ergóticos (pramipexol, ropinirol, apomorfina).

Los **anticolinérgicos (trihexifenidil, biperiden)** son de elección para el tratamiento de pacientes jóvenes con predominio clínico del temblor de reposo, pero se debe evitar su uso en personas mayores dados sus efectos secundarios confusionales y de alteración de la memoria (MIR 00-01F 67). A menudo su utilización se ve limitada por los efectos secundarios antimuscarínicos periféricos que incluyen boca seca, visión borrosa, estreñimiento, náuseas, retención urinaria, trastornos en la sudoración y taquicardia.

El **deprenil o selegilina**, un inhibidor selectivo de la MAO-B, ha demostrado en algunos estudios ralentizar el desarrollo de la discapacidad motora y disminuir el índice de progresión de la enfermedad cuando se usa en estadios tempranos de la enfermedad (efecto neuroprotector). Además, puede ofrecer una mejoría sintomática, debido a que incrementa las concentraciones estriatales de dopamina al bloquear su catabolismo.

La **amantadina** es débilmente efectiva para controlar los síntomas. Su mecanismo de acción es desconocido, aunque se ha propuesto que aumenta la síntesis y liberación de dopamina y puede disminuir su recaptación en la hendidura sináptica. Asimismo se le atribuyen propiedades anticolinérgicas. Mejora la bradicinesia, rigidez y temblor, pero en aproximadamente un año de tratamiento se precisa añadir otros fármacos por la pérdida de eficacia.

En general, los pacientes con enfermedad leve suelen tratarse con deprenilo, y la L-Dopa (asociada o no a agonistas dopaminérgicos) debe administrarse cuando la enfermedad produce un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. En ocasiones hay que añadir anticolinérgicos para controlar el temblor de reposo. El temblor de acción (postural) que ocasionalmente aparece en estos pacientes se trata preferentemente con propranolol. La depresión asociada se puede tratar con amitriptilina o nortriptilina.

#### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson comenzó en los años 40, antes de que se dispusiera de la L-Dopa. Con la aparición de esta última en los años 60 decayó el interés por la cirugía en esta enfermedad. La pérdida de efectividad a largo plazo de la L-Dopa, junto a los efectos secundarios asociados con su administración, sobre todo las discinesias tardías, ha motivado un resurgimiento de las técnicas quirúrgicas destinadas al control de la sintomatología de esta enfermedad, facilitado por los avances técnicos en el campo de la estereotaxia y neurofisiología que permiten localizar las dianas con precisión.

El tratamiento quirúrgico puede plantearse en pacientes relativamente jóvenes, con sintomatología incapacitante, que no responden a la medicación o que presentan intolerancia a la misma o efectos secundarios importantes que limitan su uso.

Esencialmente existen dos tipos de técnicas para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson: las **técnicas ablativas** (lesión mediante termocoagulación por radiofrecuencia que destruye

las células y fibras nerviosas en el lugar de la lesión) y la **estimulación cerebral profunda** (estimulación crónica del núcleo a alta frecuencia, que produce un efecto similar al de la lesión pero reversible). Ambos procedimientos tienen como diana ciertos núcleos de los ganglios de la base (globus pálido medial y núcleo subtalámico) y el tálamo (núcleo ventral intermedio o VIM).

En el momento actual puede decirse que la técnica quirúrgica de elección es la **estimulación bilateral del núcleo subtalámico**. En los casos en que predomina el temblor, la diana de elección puede ser el VIM (lesión o estimulación). Para la bradicinesia y la rigidez las dianas preferidas son el núcleo subtalámico y el globus pálido.

**Tabla 19. Diagnóstico diferencial de la EP.**

#### I. Parkinsonismo primario o idiopático.

- Enfermedad de Parkinson.
- Parkinsonismo juvenil.

#### II. Parkinsonismo secundario, adquirido o sintomático.

- Infecciones.
  - Postencefalitis. Neurolúes. Neurobrucelosis.
  - E. de Creutzfeldt-Jakob. SIDA. Abscesos micóticos.
- Drogas.
  - Bloqueantes de receptores dopaminérgicos.
    - Neurolépticos (haloperidol, pimozide, etc.).
    - Depletors presinápticos de dopamina.
      - › Reserpina, tetrabenacina.
    - Falsos neurotransmisores.
      - › Alfametildopa.
      - › Alfametilparatirosina.
    - Litio.
    - Antagonistas del calcio.
      - › Flunaricina, cinaricina.
    - Amiodarona.
    - Isoniacida.
  - Toxinas.
    - MPTP, CO, Mn, metanol, etanol.
  - Vascular.
    - Multiinfarto.
    - Shock hipotensivo.
  - Traumatismo.
    - Encefalopatía pugilística.
  - Otros.
    - Alteraciones paratiroides.
    - Hipotiroidismo.
    - Degeneración hepatocerebral.
    - Tumor cerebral.
    - Hidrocefalia normotensiva.
    - Siringomesencefalia.

#### III. Parkinsonismo heredodegenerativo.

- Enfermedad difusa por cuerpos de Lewy (A.D.).
- Enfermedad de Huntington.
- Enfermedad de Wilson.
- Enfermedad de Hallevorden-Spatz.
- Calcificación familiar de los ganglios basales.
- Parkinsonismo familiar con neuropatía periférica.
- Neuroacantocitosis.
- Complejo Parkinson-Demencia-ELA.
- Parálisis Supranuclear Progresiva.

#### IV. Degeneraciones multisistémicas.

- Síndrome de Shy-Drager.
- Degeneración estrioniárica.
- Atrofia olivo-ponto-cerebelosa.
- Fallo autonómico progresivo.

### 5.8. Otros síndromes parkinsonianos.

**PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA** (Enfermedad de Steele-Richardson-Olszewski).

Se trata de una entidad clínica que afecta a ancianos en el mismo periodo de edad que la enfermedad de Parkinson y que se caracteriza por (MIR 95-96, 14):



- **Síndrome parkinsoniano** con bradicinesia, rigidez, escaso temblor e inestabilidad postural, siendo frecuentes las caídas, especialmente hacia atrás (MIR 02-03, 254). La rigidez es más evidente en la musculatura axial que en los miembros, lo que conduce a una postura en extensión cervical. La marcha es rígida y con base amplia. Hay escasa o nula respuesta al tratamiento con L-Dopa.
- **Distonía** que afecta principalmente al cuello (dato típico). Otra forma de distonía presente es el blefaroespasmio.
- **Disfunción corticobulbar o corticoespinal** con aumento de reflejos miotáticos, signo de Babinski, disartria, disfagia y labilidad emocional (síndrome pseudobulbar).
- **Parálisis de la mirada conjugada en el plano vertical**, especialmente de la infraversión de la mirada en fases iniciales. Se considera el signo clínico más característico de esta enfermedad.
- **Demencia**.

Debe considerarse el diagnóstico en pacientes ancianos con frecuentes caídas, signos extrapiramidales, rigidez cervical y parálisis de la mirada vertical. Los fármacos antiparkinsonianos producen escasos beneficios.

#### DEGENERACION CORTICOBASAL GANGLIÓNICA

Se trata de un parkinsonismo rígido-acinético progresivo, sin respuesta a la levodopa. Predomina en varones, a partir de los 50 años. Suele ser asimétrico, con presencia de distonía, mioclonías, pudiendo asociar temblor postural de acción, con pérdida sensorial cortical (heminegligencia sensorial), apraxias (ideomotora), y el fenómeno de “mano ajena o alienígena”, siendo la demencia un signo tardío. Pueden aparecer trastornos de la motilidad ocular, piramidalismo, y deterioro bulbar sin ataxia.

#### ENFERMEDAD DE HALLERVORDEN-SPATZ.

Es una entidad con herencia autosómica recesiva que suele debutar en la adolescencia y que se caracteriza clínicamente por la presencia de demencia, alteraciones de la postura y tono muscular, clínica extrapiramidal (corea, distonía) y ataxia.

En el estudio anatomopatológico se demuestra un acúmulo de hierro en los ganglios basales, concretamente en pálido y porción reticular de la sustancia negra, que ofrece un aspecto característico en resonancia magnética conocido como “signo del ojo de tigre”. No hay trastorno sistémico del metabolismo del hierro, por lo que la utilización terapéutica de quelantes de este metal es inútil.

Las atrofas multisistémicas también pueden producir clínica parkinsoniana (se tratarán en el siguiente apartado). Otros síndromes parkinsonianos (ver tabla 19 de diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson) serán tratados en otros temas de este capítulo o en otras partes de esta obra.

### 5.9. Atrofas multisistémicas (AMS).

Bajo esta denominación se incluyen un grupo heterogéneo de patologías degenerativas del sistema nervioso referidas a lo largo de la historia con distintas denominaciones: **atrofia olivopontocerebelosa (OPCA)**, **degeneración estrioniágrica**, **síndrome de Shy-Drager** y **fallo autonómico progresivo**, dependiendo de la combinación de signos clínicos, las manifestaciones predominantes y los hallazgos anatomopatológicos en la autopsia. En la actualidad se prefiere agrupar estas entidades bajo la común denominación de *degeneraciones multisistémicas*.

Clínicamente pueden presentarse con una combinación de:

**Clínica parkinsoniana.** Suele debutar antes que la enfermedad de Parkinson idiopática, tiende a ser simétrica en su distribución, con predominio de acinesia, rigidez y afectación postural, pero generalmente sin temblor de reposo que, si existe, no suele ser en “cuenta de monedas”. Suele asociar clínica cerebelosa y piramidalismo. La respuesta a L-Dopa es mala.

**Piramidalismo.** Se considera como tal una clara respuesta cutaneoplantar extensora y la presencia de franca hiperreflexia. Es frecuente la combinación de espasticidad y rigidez.

**Signos y síntomas cerebelosos.** La ataxia de la marcha es el signo cerebeloso más común. Incluye también habla escandida, hipofonía, dismetría o disidiadococinesia. Una acinesia severa puede enmascarar estos hallazgos.

**Signos y síntomas autonómicos.** Suelen preceder al resto de los síntomas. Incluyen hipotensión, impotencia, incontinencia urinaria, etc.

La demencia y las crisis no son datos integrantes de esta entidad y, a efectos prácticos, su presencia descarta una AMS no complicada.

El predominio clínico puede variar en un mismo paciente a lo largo de su evolución. Cuando predomina la clínica parkinsoniana se habla de degeneración estrioniágrica; cuando predomina la clínica autonómica de síndrome de Shy-Drager (MIR 00-01F, 64) y, cuando lo hace la ataxia y el piramidalismo, se habla propiamente de OPCA (forma esporádica).

A nivel anatomopatológico, las AMS presentan pérdida neuronal y gliosis (sin cuerpos de Lewy) que puede afectar a las siguientes estructuras: sustancia negra, caudado y putamen, pálido, olivas inferiores, protuberancia, cerebelo y columnas intermediolaterales medulares. La ausencia de cuerpos de Lewy las distingue de la enfermedad de Parkinson idiopática y la ausencia de madejas neurofibrilares las diferencia de la parálisis supranuclear progresiva y del parkinsonismo postencefálico. Recientemente se ha demostrado la presencia de inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas a nivel neuronal y oligodendroglial en los casos de AMS esporádicas.

En cuanto al tratamiento, los agonistas dopaminérgicos no son más efectivos que la L-Dopa, aunque algunos pacientes los toleran mejor. Son características las discinesias inducidas por L-Dopa crónicamente administrada: espasmos distónicos mantenidos de la musculatura facial, distonías cervicales o antecolis desproporcionado. Se han descrito respuestas ocasionales a la amantadina.

## TEMA 6. ENFERMEDADES POR ALTERACIÓN DE LA MIELINA.

Las enfermedades desmielinizantes son un conjunto de enfermedades neurológicas que tienden a afectar a adultos jóvenes.

Tabla 20. Enfermedades por alteración de la mielina.

#### ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES.

- Esclerosis múltiple.
- Síndrome de Devic.
- Enfermedad de Baló.
- Enfermedad de Marchiafava-Bignami.
- Mielinolisis central pontina.
- Encefalomiелitis diseminada aguda.
- Encefalomiелitis hemorrágica necrotizante aguda.

#### ENFERMEDADES DISMIELINIZANTES.

- Leucodistrofia metacromática. Alteración funcional de aril-sulfatasa A. Herencia autosómica recesiva.
- Leucodistrofia sudanófila. Adrenoleucodistrofia. Herencia ligada al cromosoma X. Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher. Herencia recesiva ligada al cromosoma X.
- Leucodistrofia de células globoides o enfermedad de Krabbe. Deficiencia de galactocerebrosidasa. Acúmulo de galactosilceramida. Herencia autosómica recesiva.

Se caracterizan por una inflamación y destrucción selectiva de la mielina del sistema nervioso central, respetando en general el sistema nervioso periférico (MIR 01-02, 53).

### 6.1. Esclerosis múltiple (EM).

Es una enfermedad de etiología desconocida y patogenia autoinmune caracterizada por presentar, en el 75% de los casos, un curso ondulante con exacerbaciones y remisiones en su sintomatología. Exceptuando los traumatismos, es la causa más frecuente de discapacidad neurológica en adultos jóvenes y constituye la forma más frecuente de enfermedad por alteración de la mielina en el sistema nervioso central.

#### EPIDEMIOLOGÍA.

Afecta preferentemente a pacientes entre los 20-45 años, fundamentalmente a mujeres (60% de los casos). La prevalencia es mayor

conforme nos alejamos del ecuador en ambos hemisferios (la incidencia en zonas geográficas de clima templado es superior a la que se observa en las zonas tropicales) y predomina en la población de raza blanca. Distintas evidencias apoyan la participación de factores ambientales en la aparición de esta enfermedad.

**GENÉTICA.**

Existe una clara susceptibilidad genética para el desarrollo de EM. Son evidencias a favor la mayor frecuencia en gemelos univitelinos y la susceptibilidad en pacientes con los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA-DR2 y HLA-DQ. No obstante, parece necesaria la unión de varios factores ambientales incidiendo sobre un paciente con predisposición genética.

**ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

La alteración más característica es la aparición de **áreas o placas de desmielinización** bien delimitadas a nivel del SNC, localizadas preferentemente a nivel periventricular y subpial, así como en el tronco encefálico, médula espinal y nervio óptico. En ellas hay un infiltrado de células T (CD4+) y macrófagos, con práctica ausencia de linfocitos B y células plasmáticas. Cuando la placa se cronifica, la población linfocitaria predominante es la de células B y T con fenotipo supresor (CD8+).

Estas lesiones son típicamente más numerosas de lo que pudieran anticiparse por criterios clínicos, y no hay ninguna correlación entre el número de placas y su tamaño con los síntomas clínicos. En un 35-40% de casos son clínicamente silentes y se evidencian en la autopsia.

El fenómeno patogénico primario podría ser la lesión de los oligodendrocitos, célula formadora de mielina en el sistema nervioso central. El sistema nervioso periférico nunca se afecta (MIR 96-97, 69).

**INMUNOLOGÍA.**

Uno de los aspectos más importantes en esta patología es la presencia, hasta en un 95% de los pacientes con EM, de **bandas oligoclonales de IgG en el LCR** las cuales no están presentes en suero, que traducen la activación de un número reducido de clones de linfocitos B con aumento de la síntesis intratecal (dentro de la barrera hematoencefálica) de anticuerpos, sin saberse con cierta precisión contra qué antígenos están dirigidos. Las bandas oligoclonales no son específicas de la esclerosis múltiple, pudiendo aparecer en otros trastornos. También en el LCR es posible objetivar una respuesta inespecífica contra distintos virus, entre los que destacan el del sarampión, herpes zoster, HTLV-1 y rubéola. Especial atención ha recibido también la presencia de linfocitos T inmunorreactivos frente a proteínas de la mielina (proteína básica de la mielina, proteína proteolípídica y lipoproteína asociada a la mielina).

**CURSO CLÍNICO.**

Las manifestaciones clínicas son muy variables, distinguiéndose cuatro formas evolutivas:

1. **Forma remitente en brotes (recurrente-remitente o RR):** el 85% de los pacientes presentan episodios de episodios o brotes de disfunción neurológica, más o menos reversibles, que ocurren en el tiempo y que, a medida que se repiten, van dejando secuelas neurológicas. Se considera un brote a la aparición de síntomas o signos de déficit neurológico, de más de 24 horas de duración. Para considerar dos brotes distintos tienen que afectar a distintas partes del SNC y con un intervalo entre ellos de al menos un mes.
2. **Forma secundariamente progresiva (SP):** con el paso de los años, los pacientes con formas RR presentan un deterioro lentamente progresivo sin claros brotes. En los 10-15 primeros años de evolución de las formas RR, el 50% de los pacientes se transforman en una forma SP, con lo que, en fases tardías, es la forma evolutiva más frecuente. No existen indicadores exactos que predigan cuándo se producirá el paso de forma RR a SP, o si lo hará.
3. **Forma primaria progresiva (PP):** el 10% de los pacientes presentan un curso progresivo desde el comienzo de la enfermedad, sin brotes. La forma más frecuente de comienzo es con una paraparesia espástica progresiva. Son las formas de más difícil diagnóstico, dada la ausencia de diseminación temporal, que se considera una de las características de la enfermedad.

4. **Forma progresiva-recurrente (PR):** el 5% de los pacientes presentan deterioro progresivo desde el comienzo, pero en el curso de la enfermedad aparecen brotes.

En las primeras fases no hay claros factores que puedan determinar el curso que adoptará la enfermedad, por lo que el comportamiento y severidad de la misma es, en un primer momento, impredecible. Existen, no obstante, algunos factores que pueden considerarse pronósticos de una evolución más severa, identificables en el debut y los primeros brotes, y que están descritos en la **tabla 21**

**Tabla 21. Marcadores pronósticos que predicen una evolución más severa de la EM.**

- Paciente varón.
- Debut en edad avanzada.
- Enfermedad progresiva desde el inicio de los síntomas.
- Signos motores y cerebelosos en el debut.
- Escasa recuperación de un brote.
- Corto intervalo entre los dos primeros brotes.
- Múltiples lesiones en RM en el debut.

**SÍNTOMAS**

La mayoría de los sistemas funcionales del SNC se verán afectados a lo largo de la evolución de la enfermedad, presentando el paciente una amplia variedad de síntomas. La **tabla 22** muestra los síntomas neurológicos más frecuentes al inicio de la enfermedad (MIR 99-00F, 66; MIR 95-96F, 169; MIR 05-06, 56).

**Tabla 22. Clínica de presentación.**

- Síntomas sensitivos (61%).
  - Hipoestesia (37%).
  - Parestesias (24%).
- Visión borrosa por neuritis óptica (36%).
- Debilidad y otros síntomas motores (35%).
- Diplopía (15%).
- Ataxia (11%).

Los **síntomas sensitivos** son los más frecuentes e incluyen parestesias o hipoestесias de variable distribución. Es característica la sensibilidad al calor con reaparición o empeoramiento de los síntomas con el aumento de la temperatura corporal (MIR 02-03, 207).

La **neuritis óptica (NO)** es una manifestación muy frecuente en el curso de la enfermedad. Es generalmente unilateral y su expresividad clínica varía desde ligera visión borrosa y pérdida de la saturación del color a amaurosis. Es más frecuente la neuritis retrobulbar (fondo de ojo normal) que la papilitis (tumefacción papilar en el fondo de ojo). El paciente con neuritis óptica presenta dolor con la movilización ocular (MIR 97-98, 41) y el examen campimétrico demuestra escotoma cecocentral. En fases crónicas puede evolucionar a palidez papilar (atrofia óptica). Cuando un paciente debuta con NO, la presencia de bandas oligoclonales (BOC) en LCR o la existencia de una RM patológica son signos de mal pronóstico para el desarrollo de EM. En condiciones normales, el riesgo de desarrollar EM tras NO oscila entre un 35-75%.

Es frecuente la **lesión de la vía piramidal**, con la clínica correspondiente de primera motoneurona. La distribución del déficit de fuerza es variable según la localización de la lesión: hemiparesia, paraparesia, tetraparesia, etc. En las **lesiones medulares** es frecuente la asociación con urgencia miccional, impotencia y pérdida de la sensibilidad cordonal posterior que conduce a ataxia sensitiva y signo de Romberg. Si la lesión cordonal es a nivel cervical, puede aparecer una especie de descarga eléctrica descendente al flexionar el cuello; es el **signo de Lhermitte**, que también puede aparecer en otros trastornos con compromiso de cordones posteriores a nivel cervical, como la espondilosis cervical, la tabes dorsal y la mielopatía por radiación. Las formas medulares son las de peor pronóstico, dado que con elevada frecuencia se hacen progresivas.

Es frecuente en estos pacientes la clínica de diplopía, generalmente secundaria a lesión del fascículo longitudinal medial, que origina una **oftalmoplejía internuclear**. Su aparición en un paciente joven nos debe hacer sospechar EM, mientras que en mayores de 50



años la etiología suele ser vascular (MIR 99-00, 197). También puede observarse parálisis del VI par, pero son raras las del III y IV.

La afectación del **cerebelo** o de sus vías de conexión a nivel troncoencefálico conduce a la aparición de ataxia, disartria cerebelosa (palabra escandida), nistagmo y temblor cinético.

La disfunción cognitiva es común en casos avanzados, siendo la pérdida de memoria la manifestación más frecuente. La depresión aparece reactivamente al conocer que se padece la enfermedad o con la evolución. También en fases avanzadas es característica la sintomatología frontal con euforia y comportamiento desinhibido.

Otros síntomas son la fatiga intensa con la marcha o ejercicio moderado y síntomas paroxísticos, como crisis comiciales (1-4%), distonía, vértigo, acúfenos o neuralgia del trigémino (MIR 97-98, 48).

**DIAGNÓSTICO.**

Aún hoy sigue siendo un diagnóstico por exclusión, dada la ausencia de pruebas diagnósticas de certeza, y exige un diagnóstico diferencial exhaustivo. La base para el diagnóstico sigue siendo la clínica (MIR 99-00F, 256).

Existen distintos criterios diagnósticos, siendo los más utilizados los de Poser (1983) y los propuestos recientemente por McDonald (2001), pero en todos el diagnóstico clínico de la EM requiere la existencia de criterios de diseminación temporal (dos o más episodios de déficit neurológico, separados entre sí por al menos un mes sin nuevos síntomas) y diseminación espacial (síntomas y signos que indican al menos dos lesiones independientes en el sistema nervioso central). De estas lesiones se puede tener evidencia clínica (algún signo anormal en la exploración) o paraclínica (demostración por medio de potenciales evocados o prueba de imagen, aunque no hayan dado lugar a síntomas clínicos).

**Investigaciones paraclínicas.**

- LCR: aparece una ligera elevación de los linfocitos y de las proteínas totales en el 40% de los pacientes; aumento de las gammaglobulinas en el 70%; elevación de IgG en el 80%, y bandas oligoclonales en algo más del 90% (MIR 01-02, 54), aunque ninguno de estos datos es patognomónico. Las bandas oligoclonales reflejan la existencia de actividad inmunológica primaria en el SNC, y pueden aparecer en otras enfermedades que cursen con inflamación del SNC como neurolúes, SIDA o panencefalitis esclerosante subaguda.
- Potenciales evocados: se trata de estudiar los potenciales generados en el SNC tras la estimulación de un órgano sensorial periférico. La detección de un enlentecimiento en la conducción de alguna vía sensorial sugiere lesión desmielinizante, aun en ausencia de clínica. Se valoran los potenciales somatosensoriales, auditivos y visuales, pero su rendimiento, en comparación con el de las pruebas de imagen, es muy bajo, por lo que actualmente se emplean casi exclusivamente los visuales.

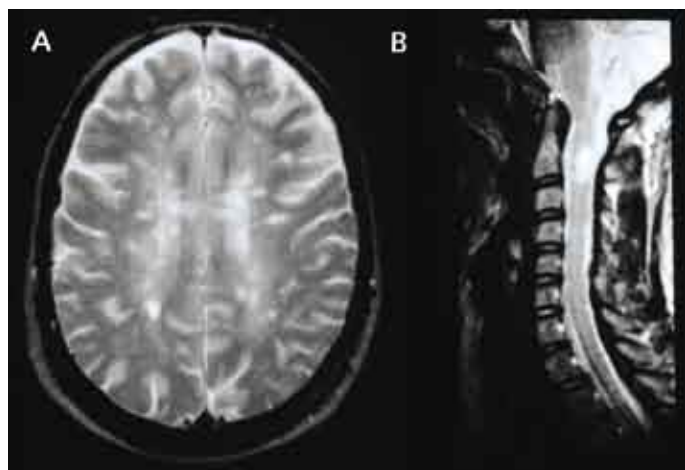


Figura 40. A) Resonancia magnética cerebral en esclerosis múltiple. Se aprecian múltiples lesiones hiperintensas de pequeño tamaño y distribución periventricular. B) Placa de desmielinización a nivel de médula cervical.

- Neuroimagen: la RM es la prueba más sensible en la EM (MIR 03-04, 244). Permite determinar en un solo estudio la diseminación espacial (demostrando distintas lesiones) y temporal (demostrando lesiones agudas -captadoras de contraste- y crónicas), por lo que se ha convertido en la prueba complementaria más útil. La RM cerebral convencional detecta lesiones en el 95% de los pacientes. La administración de gadolinio permite valorar como recientes las lesiones captantes. Las nuevas técnicas de RM (espectroscopia, RM de difusión, RM funcional) permiten detectar el daño axonal y la atrofia cerebral en los pacientes con EM. Hay distintos criterios radiológicos para aumentar la sensibilidad y especificidad diagnósticas de la RM, que se basan en el número de lesiones, su localización (más frecuentemente periventriculares), su tamaño y morfología, y la captación o no de contraste.

**TRATAMIENTO.**

No existe en este momento tratamiento con capacidad para curar la enfermedad (MIR 97-98, 42).

1. Tratamiento sintomático del brote: aunque no hay consenso a propósito de la dosis más adecuada y la mejor vía de administración, se acepta que los brotes de intensidad suficiente como para alterar las actividades de la vida diaria requieren la administración de corticoides a alta dosis por vía intravenosa, durante 3-7 días (MIR 05-06, 55), con o sin reducción progresiva posterior por vía oral. Los brotes de intensidad leve (sintomatología exclusivamente sensitiva) pueden tratarse con corticoides por vía oral, con reducción progresiva de la dosis durante un mes. Cuando un paciente con esclerosis múltiple sufre un deterioro brusco hay que valorar si es un nuevo brote, con nueva actividad de la enfermedad, o se trata de un empeoramiento transitorio (pseudobrote) debido a fiebre, infección concomitante, aumento de temperatura ambiental o efecto adverso al tratamiento; en este caso está contraindicada la administración de corticoides.

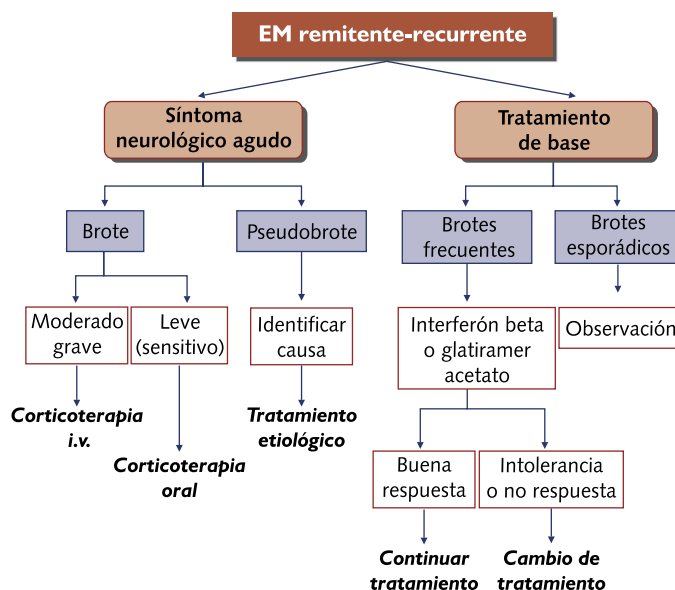


Figura 41. Manejo terapéutico de la esclerosis múltiple.

2. Tratamiento para modificar el curso de la enfermedad: tratamiento inmunomodulador. En función de las formas clínicas, estaría indicado en:
  - Forma remitente-recurrente: en todo paciente con actividad clínica demostrada por haber padecido al menos dos brotes en los tres últimos años.
  - Forma secundariamente progresiva: en aquellos pacientes que hayan tenido una forma secundariamente progresiva con brotes en los últimos años, siempre que todavía puedan deambular.
  - Forma primariamente progresiva: no hay pruebas de que se obtenga beneficio con los inmunomoduladores.
  - Primer episodio sugerente de esclerosis múltiple: se puede plantear INF beta 1a en pacientes con un primer episodio si la RMN indica alto riesgo de padecer la enfermedad (nueve o más lesiones).

Los fármacos existentes son los siguientes:

- Acetato de glatiramer: es un análogo antigénico de la proteína básica de la mielina. Su administración subcutánea diaria reduce en un 30% el número de brotes en las formas RR. Sus efectos secundarios son reacciones locales a la inyección (90%) y un cuadro de disnea, palpitaciones, dolor torácico y enrojecimiento facial, que dura menos de 30 minutos, en relación con la inyección, que aparece de forma idiosincrásica en el 15% de los pacientes.
- Interferón beta (1a y 1b): reducen también en un 30% el número de brotes en los pacientes con EM tipo RR (MIR 03-04, 240; MIR 00-01, 55); su vía de administración es parenteral, intramuscular (INF β 1a) o subcutánea (INF β 1b), y sus efectos secundarios más frecuentes son los cutáneos (más en el 1b), y un síndrome pseudogripal en relación con la inyección, que responde a los AINE. Entre un 5 y un 25% de los pacientes tratados con INF β 1a y un 40% con INF β 1b desarrollan, en el primer año de tratamiento, anticuerpos neutralizantes que restan eficacia al fármaco.
- Otros: existen otros fármacos que podrían modificar el curso natural de la enfermedad, en casos seleccionados:
  - › Azatioprina: su administración por vía oral reduce el número de brotes, pero precisa administrarse durante dos o más años para obtener esos resultados, y son necesarios controles hematológicos y hepáticos periódicos por sus potenciales efectos secundarios.
  - › Mitoxantrona: inmunodepresor de linfocitos T y B. Su administración es intravenosa; sus efectos secundarios son alopecia, leucopenias y una cardiopatía dosis-dependiente. Podría ser eficaz en formas progresivas.
  - › Metotrexate: también precisa administración durante largo tiempo, aunque con la ventaja de una administración semanal. Comparte los efectos secundarios de otros inmunosupresores.

3. Tratamiento sintomático de las secuelas (ver tabla 23).

Tabla 23. Tratamiento sintomático de las secuelas.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espasticidad: baclofeno, benzodicepinas.</li> <li>• Fatiga: amantidina, pemoline.</li> <li>• Síntomas paroxísticos (dolor, distonías, temblor): carbamacepina, gabapentina.</li> <li>• Disfunción erectil: sildenafilo.</li> <li>• Hiperreflexia vesical (urgencia miccional, incontinencia): anticolinérgicos (oxibutina, tolterodina).</li> <li>• Atonía vesical (retención): colinomiméticos (betanecol).</li> <li>• Depresión: inhibidores de la recaptación de serotonina.</li> </ul>

ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y EMBARAZO.

Las pacientes embarazadas experimentan menor número de brotes durante la gestación y mayor número en los primeros tres meses postparto. Este empeoramiento se atribuye a los niveles altos de prolactina que pueden generar una estimulación del sistema inmune.

6.2. Otras enfermedades desmielinizantes.

**Síndrome de Devic.** Se considera una variante de la EM, aunque también puede producirse este síndrome en la sarcoidosis y la tuberculosis. Asocia neuritis óptica bilateral y mielitis transversa. Los dos síntomas pueden presentarse simultáneamente o separados por un intervalo de pocos días o semanas. La mielitis transversa puede conducir a un bloqueo mielográfico completo, siendo entonces sombrío el pronóstico de recuperación.

**Enfermedad de Marburg.** Es un proceso fulminante que se considera una variedad monofásica aguda de esclerosis múltiple. Cursa con una desmielinización del tronco encefálico que lleva a la muerte en el curso de meses, sin que responda al tratamiento. El diagnóstico es post-mortem.

**Enfermedad de Balo.** Es una enfermedad desmielinizante monofásica, de mal pronóstico, que se caracteriza a nivel anatomopatológico por áreas concéntricas de desmielinización en la sustancia

blanca subcortical. Su diagnóstico es estrictamente histológico y por resonancia magnética.

**Enfermedad de Marchiafava-Bignami.** Consiste en una degeneración primaria del cuerpo calloso (zona medial, con bordes dorsal y ventral conservados), que se presentó inicialmente con especial frecuencia en varones italianos de mediana edad o ancianos habituados al **consumo de alcohol** (vino). También aparece en pacientes desnutridos y se desconoce si su patología es tóxica o metabólica.

La alteración anatomopatológica es similar a la encontrada en la toxicidad por alcohol metílico, arsénico o cianuro.

La presentación más frecuente es la demencia inespecífica. Los síntomas mentales están casi siempre presentes y tienen características de estados maníacos, depresivos, paranoides, etc. Las convulsiones son bastante frecuentes y se suelen asociar a afasias, apraxias o hemiparesias.

**Mielinólisis central pontina.** Es una enfermedad desmielinizante del tronco cerebral, caracterizada por signos de parálisis pseudo-bulbar (disartria, disfagia), paraparesia o tetraparesia, conservando el parpadeo y los movimientos oculares verticales (MIR 97-98F, 134). Generalmente aparece 2-6 días después de la **corrección rápida de estados de hiponatremia**, pero también se ha descrito asociada a alcoholismo crónico y a trasplante hepático. Tiene un pobre pronóstico y no hay tratamiento efectivo.

**Encefalomiелitis diseminada aguda.** Es una enfermedad desmielinizante, de inicio súbito y curso monofásico, generalmente asociada a inmunización previa (encefalomiелitis postvacunal) o antecedente de enfermedad infecciosa exantemática (encefalomiелitis postinfecciosa). Las vacunas más implicadas eran las de la rabia y la viruela, pero su incidencia es cada vez menor. El sarampión es el agente infeccioso más frecuente, siendo otras causas varicela, rubéola, influenza o micoplasma.

La severidad clínica es variable y cursa con fiebre, cefalea, meningismo y deterioro progresivo del nivel de conciencia. Las crisis son comunes, así como la clínica motora (hemiparesia, tetraparesia) y cerebelosa.

En el LCR hay pleocitosis linfocitaria y ligera proteinorraquia.

Como tratamiento se utilizan los corticoides en altas dosis por vía intravenosa.

La mortalidad es del 5-20% y la mayoría de los pacientes quedan con secuelas neurológicas permanentes.

**Encefalomiелitis hemorrágica necrotizante aguda.** Es un cuadro clínico, de inicio brusco, varios días después de una infección de vías respiratorias altas, con una evolución clínica similar a la de la encefalomiелitis aguda diseminada, pero más explosiva.

Anatomopatológicamente hay destrucción intensa de la sustancia blanca subcortical y es característica la presencia de múltiples hemorragias de pequeño tamaño en disposición perivenular, con intensa reacción inflamatoria de las meninges.

TEMA 7. EPILEPSIA.

Una **convulsión** o crisis epiléptica es un fenómeno paroxístico originado por una actividad anormal, excesiva y sincrónica de un grupo de neuronas del SNC, y que puede cursar clínicamente de distintas formas. **Epilepsia** es la existencia de crisis epilépticas recurrentes debidas a un proceso crónico subyacente. La existencia de una convulsión aislada, o de crisis recurrentes debidas a factores corregibles o evitables no es necesariamente una epilepsia.

Un **síndrome epiléptico** es una epilepsia con un conjunto de síntomas y signos que habitualmente se presentan juntos, sugiriendo un mecanismo subyacente común.

Se habla de **status epiléptico** cuando una crisis dura más de 30 minutos o cuando existen crisis repetidas entre las cuales el paciente no recupera la conciencia.

7.1. Clasificación.

Las **convulsiones parciales** (focales) son aquellas en las que la actividad eléctrica queda circunscrita a un área concreta de la corteza cerebral, con independencia de que durante la crisis la conciencia esté conservada (parciales simples) o alterada (parciales complejas). La sintomatología con la que cursa la crisis dependerá del área

cortical donde se sitúan las neuronas causantes de la misma. Las crisis parciales complejas se originan en el lóbulo temporal en un 60% de los casos y en el frontal en el 30%.

- a. Las crisis parciales simples pueden producir síntomas motores, sensitivos, autónomos (sudoración, piloerección), visuales (destellos simples o alucinaciones complejas), auditivos (sonidos simples o elaborados), olfativos (olores intensos y poco habituales) o psíquicos (miedo, despersonalización, *déjà vu*). Las crisis motoras pueden comenzar en un área muy pequeña y extenderse gradualmente (en segundos o minutos) a un área hemicorporal más extensa (progresión jacksoniana). En ocasiones, tras una crisis motora puede persistir una debilidad del área afectada (parálisis de Todd) autolimitada en minutos u horas.
- b. Durante las crisis parciales complejas el paciente tiene dificultad para mantener un contacto normal con el medio, junto con alteración del comportamiento que puede ir desde la inmovilidad o automatismos básicos (chupeteo, deglución), hasta comportamientos más elaborados; tras la crisis existe característicamente un periodo de confusión (MIR 98-99F, 69; MIR 05-06, 61).

**Tabla 24. Clasificación de las crisis epilépticas (Liga Internacional de la Epilepsia 1981).**

Clasificación de las crisis epilépticas (Liga Internacional de la epilepsia, 1981)
<b>Crisis parciales</b>
1. Simples (con síntomas motores, sensitivos, autónomos o psíquicos). 2. Complejas. 3. Con generalización secundaria.
<b>Crisis generalizadas</b>
1. Ausencias. 2. Tónico-clónicas. 3. Tónicas. 4. Atónicas. 5. Mioclonías.
<b>Crisis no clasificadas</b>
1. Convulsiones neonatales. 2. Espasmos infantiles.

Las **crisis generalizadas** se originan simultáneamente en ambos hemisferios, aunque es difícil descartar por completo la existencia de una actividad focal inicial que se propague con rapidez y que en ocasiones es reconocible por la existencia de síntomas focales previos a la pérdida de la conciencia (aura).

- a. Las ausencias (pequeño mal) se comportan como breves episodios de pérdida brusca del nivel de conciencia sin alteración del control postural; característicamente duran segundos y pueden repetirse muchas veces al día, suelen acompañarse de pequeños signos motores bilaterales (parpadeo, masticación) y se recupera la conciencia de forma igualmente brusca, sin confusión posterior ni memoria del episodio (MIR 03-04, 248; MIR 97-98, 51). La edad de comienzo suele estar entre los 4 años y el inicio de la adolescencia, siendo la causa más frecuente de crisis en este rango de edad; no se acompañan de otros problemas neurológicos, responden de forma favorable al tratamiento farmacológico y entre un 60 y un 70% de los casos remiten durante la adolescencia. Los hallazgos en el EEG son típicamente descargas generalizadas y simétricas de punta-onda a 3 Hz (MIR 99-00F, 67) coincidiendo con las crisis, aunque en el EEG interictal existen más periodos de actividad anormal que los visibles clínicamente. La hiperventilación incrementa la frecuencia del trazado anómalo. Existen las denominadas ausencias atípicas, con pérdida de conciencia de mayor duración, con inicio y fin menos bruscos y generalmente signos focales. El EEG muestra trazados de punta-onda a frecuencias menores de 3 Hz, y suelen responder peor al tratamiento que las ausencias típicas.
- b. Las convulsiones tónico-clónicas (gran mal) suelen tener un comienzo brusco, sin aviso previo, aunque algunos pacientes refieren síntomas poco definidos en las horas previas, que no

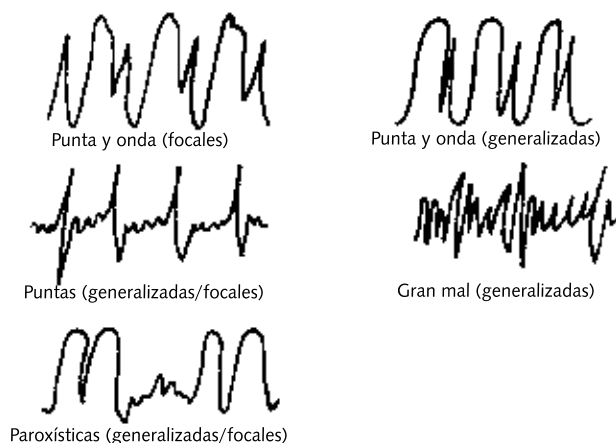
deben ser confundidos con auras causadas por un origen focal de la crisis. La fase inicial es una contracción tónica generalizada, acompañada de cianosis, aumento de frecuencia cardíaca y de la presión arterial, y midriasis. En 10-20 seg. generalmente comienza la fase clónica, de duración variable. En el postcrítico, existe ausencia de respuesta a estímulos externos, flaccidez muscular e hipersalivación que pueden comprometer la vía aérea, seguido de una fase de lenta recuperación del nivel de conciencia (minutos-horas) acompañada de confusión. El paciente refiere cansancio, cefalea y mialgias durante varias horas tras la crisis.

El EEG muestra distintos trazados a lo largo de la crisis: existe una actividad rápida de bajo voltaje, con descargas generalizadas y polipuntas de alto voltaje en la fase tónica; en la fase clónica aparece una punta-onda a baja frecuencia; y en el postcrítico hay un enlentecimiento global que va resolviéndose junto con la recuperación del nivel de conciencia.

Son el tipo de crisis más frecuentes en el contexto de trastornos metabólicos.

- c. Existen convulsiones tónicas puras y clónicas puras; son similares a las anteriores con ausencia de alguna de las fases.
- d. Crisis atónicas: se caracterizan por la repentina pérdida del tono muscular de escasos segundos de duración, con breve alteración del nivel de conciencia, sin confusión posterior. Suelen presentarse en el contexto de síndromes epilépticos conocidos.
- e. Las mioclonías son contracciones breves de los músculos, que pueden estar originadas en distintos niveles (cortical, subcortical, medular). Cuando existe origen cortical son consideradas fenómenos epilépticos, mostrando el EEG descargas de punta-onda bilaterales y sincrónicas. Suelen coexistir con otros tipos de crisis, aunque son la principal manifestación de algunos síndromes epilépticos.

**FORMAS INTERMITENTES**



**ACTIVIDAD DE FONDO**

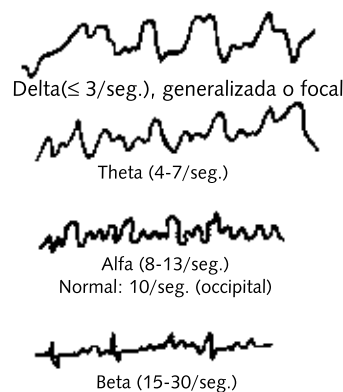


Figura 42. Clasificación de Grey-Walter del EEG.

**7.2. Fisiopatología.**

Las crisis son la consecuencia del desequilibrio entre los mecanismos excitatorios e inhibitorios del SNC. El mecanismo básico de producción de las crisis, aunque no bien conocidos, sería el siguiente:



1. Existe inicialmente una actividad de descarga generada por la entrada de Ca<sup>2+</sup> y Na<sup>+</sup> al interior de la neurona, causando una despolarización prolongada de la membrana. Esto generaría una punta en el EEG.
2. En condiciones normales, esta actividad es frenada mediante una hiperpolarización mediada por los receptores GABA y los canales de K<sup>+</sup>.
3. Las descargas repetidas originan un aumento del K<sup>+</sup> extracelular, del Ca<sup>2+</sup> extracelular y de la activación mediada por los receptores NMDA, con lo que se evita que tenga lugar la hiperpolarización normal.

Existen muchos mecanismos que pueden alterar la tendencia de las neuronas a realizar descargas paroxísticas; en ocasiones se produce una transformación de toda un área neuronal que se convierte en hiperexcitable de forma crónica, convirtiéndose en un foco epiléptico: este proceso se conoce como epileptogénesis.

### 7.3. Diagnóstico diferencial.

- 1) El primer paso es diferenciar las crisis de otros síntomas transitorios. El síncope y las pseudocrisis son las entidades más frecuentemente confundidas con epilepsia. Otros diagnósticos diferenciales son los accidentes isquémicos transitorios, migraña, narcolepsia e hipoglucemia.
- 2) El **electroencefalograma** sigue siendo el método complementario de elección para demostrar el carácter epiléptico de una crisis y es esencial para definir algunos síndromes epilépticos. Sin embargo, no es un test que permita diagnosticar o excluir epilepsia por sí mismo. Un EEG convencional suele mostrar alteraciones epileptiformes en un 50% de pacientes epilépticos, pero es importante conocer que entre un 10-15% de la población normal puede tener un EEG patológico. De esta forma, un EEG anormal en ausencia de síntomas nunca debe ser tratado con antimicrobianos. Es infrecuente poder registrar la actividad EEG crítica, por lo que la información del EEG se realiza por las alteraciones intercríticas presentes.
- 3) **Estudios neurorradiológicos.** La TC y la RM son las técnicas de elección, siendo la RM más sensible para detectar alteraciones estructurales del sistema nervioso central.

### 7.4. Etiología.

En la **tabla 25** se incluyen las causas más frecuentes de crisis epilépticas según la edad de aparición.

En numerosas ocasiones, la etiología es desconocida (idiotópica), aunque existen algunas causas de epilepsia descritas a continuación:

1. **Genética:** cada vez se están identificando más genes causantes de epilepsia; en varios casos la alteración primaria es un mal funcionamiento de algún canal iónico (canalopatías).
2. **Fiebre:** las crisis febriles son un proceso típico de la edad infantil (entre los 3 meses y los 5 años de edad), que se relaciona más frecuentemente con el aumento de la temperatura, lo que da lugar a una crisis el primer día de un proceso febril, independientemente del origen del mismo. Las crisis febriles simples son generalizadas, duran menos de 15 minutos, presentan buena recuperación posterior y los hallazgos en el periodo intercrítico son normales o negativos; con frecuencia existen antecedentes familiares de crisis febriles o de epilepsia; son recurrentes en un tercio de los casos (aunque sólo el 10% de los pacientes sufre más de 2 episodios), de forma más probable si la crisis se produce en el primer año de vida; no se relacionan con un mayor riesgo de presentar epilepsia. Las crisis febriles complejas son las que tienen signos focales, una duración superior a 15 min, o se repiten en el curso del mismo episodio febril; se relacionan con un 2-5% de incremento del riesgo de sufrir epilepsia con posterioridad. Las crisis febriles pueden tratarse con diacepam vía rectal o i.v., aunque dado que ceden espontáneamente, el manejo más adecuado es el control de la temperatura, preferiblemente con paracetamol (**MIR 99-00, 215**). En pacientes con crisis febriles típicas recurrentes puede administrarse diacepam oral o rectal en situaciones de ascenso térmico. No está indicado el tratamiento continuado con antimicrobianos como profilaxis de crisis febriles.

3. **Traumatismo craneoencefálico:** la probabilidad de presentar epilepsia tras un TCE está relacionada con la intensidad del mismo; las heridas abiertas, las fracturas con hundimiento o con hemorragia asociada tienen entre un 40 y un 50 % de probabilidades de padecer epilepsia, mientras que en los TCE leves el riesgo es de un 5 a un 25%. Las crisis que aparecen en la primera hora tras el TCE (inmediatas) no suelen conllevar riesgo de epilepsia a largo plazo y suelen ser crisis generalizadas. Las crisis precoces (entre la primera hora y el séptimo día tras el TCE) suelen ser más frecuentes en los niños, se asocian a lesiones traumáticas significativas y, a diferencia de las inmediatas, conllevan riesgo de epilepsia tardía y suelen ser crisis parciales; la utilización de medicación antiepiléptica se ha demostrado útil como prevención primaria de estas crisis (**MIR 99-00F, 71**). Por último, las crisis tardías (aquellas que aparecen tras la primera semana) son más frecuentes en los adultos y se tratan de crisis parciales con tendencia a la generalización; no se recomienda la utilización de medicación antiepiléptica para prevenir la aparición de estas crisis.
4. **Patología cerebrovascular:** es la responsable del 50% de los casos nuevos de epilepsia en los mayores de 65 años. Las convulsiones en la fase aguda son menos frecuentes y acompañan generalmente a la patología embólica, mientras que las crisis más frecuentes comienzan meses o años tras el proceso agudo, y se relacionan con cualquier tipo de patología cerebrovascular (**MIR 96-97, 73**).

**Tabla 25. Etiología de las crisis epilépticas según la edad de inicio.**

NEONATOS (< 1 mes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoxia perinatal.</li> <li>• Hemorragia intracraneal.</li> <li>• Infecciones del SNC.</li> <li>• Trastornos metabólicos.</li> <li>• Abstinencia de tóxicos.</li> <li>• Alteraciones genéticas.</li> <li>• Alteraciones del desarrollo.</li> </ul>
LACTANTES Y NIÑOS (1 mes- 12 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis febriles.</li> <li>• Alteraciones genéticas.</li> <li>• Infecciones del SNC.</li> <li>• Alteraciones del desarrollo.</li> <li>• Traumatismos.</li> <li>• Idiopáticas.</li> </ul>
ADOLESCENTES (12- 18 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatismos.</li> <li>• Idiopáticas.</li> <li>• Alteraciones genéticas.</li> <li>• Tumores.</li> <li>• Consumo de tóxicos.</li> </ul>
ADULTOS JÓVENES (18- 35 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatismos.</li> <li>• Abstinencia de alcohol.</li> <li>• Consumo de tóxicos.</li> <li>• Tumores. (<b>MIR 98-99F, 67</b>)</li> <li>• Idiopáticas.</li> </ul>
ADULTOS (> 35 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• E. cerebrovascular. (<b>MIR 96-97, 73</b>)</li> <li>• Tumores.</li> <li>• Abstinencia alcohólica.</li> <li>• Trastornos metabólicos.</li> <li>• Enfermedades degenerativas del SNC.</li> <li>• Idiopáticas.</li> </ul>

### 7.5. Algunos síndromes epilépticos específicos.

La ILAE (Liga Internacional Contra la Epilepsia) clasifica varias decenas de síndromes epilépticos, de los que sólo mencionaremos aquí algunos de forma puntual:

- Epilepsias parciales benignas de la infancia
  - Epilepsia rolándica benigna
- Epilepsias de la infancia con mala respuesta al tratamiento
  - Síndrome de West
  - Síndrome de Lennox-Gastaut
- Epilepsias generalizadas del adulto
  - Epilepsia mioclónica juvenil

#### EPILEPSIAS PARCIALES BENIGNAS DE LA INFANCIA

Se caracterizan por ser edad-dependientes, con comienzo después de los 18 meses, con crisis generalmente poco frecuentes, sin

deterioro neurológico asociado y con normalidad en las pruebas complementarias salvo el EEG, que presenta una actividad de fondo normal con complejos focales, de localización más frecuentemente en la región temporal media. Más de la mitad de los pacientes con epilepsia parcial benigna de la infancia tienen una epilepsia rolándica.

La epilepsia rolándica debuta sobre todo entre los 7 y los 10 años de edad, remitiendo en el 98% de los casos en torno a los 14 años. El 80% de las crisis aparecen durante el sueño y suelen presentar focalidad facial. No suele requerir tratamiento dado su evolución espontánea (MIR 95-96, 16).

**EPILEPSIAS DE LA INFANCIA CON MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

Existe un grupo de epilepsias que se caracterizan por asociar alteraciones neurológicas junto a crisis con mal control terapéutico. En muchas ocasiones, el patrón clínico depende de la fase madurativa cerebral, con lo que es frecuente que el mismo paciente pase por distintos síndromes según su edad. En el periodo neonatal generalmente aparece una encefalopatía mioclónica neonatal; en lactancia y primera infancia, la epilepsia mioclónica severa de la infancia y el síndrome de West, y en la segunda infancia, el síndrome de Lennox-Gastaut.

**El síndrome de West** aparece en el primer año de vida, más entre el 4º y 7º meses, y predomina en varones (1,5:1). Puede ser de origen criptogénico o sintomático (más frecuente); de hecho, cualquier daño cerebral importante que pueda generar epilepsia a esta edad, probablemente lo hará en la forma de este síndrome, con lo que el listado de posibles causas es muy extenso. La tríada que define el síndrome consta de:

- Espasmos infantiles: contracciones musculares breves (1-3 seg), en salvas, más frecuentemente generalizadas y de predominio en musculatura flexora, que aparecen al despertar, no persistiendo durante el sueño.
- Detención del desarrollo psicomotor: puede producirse un estancamiento o una regresión de lo adquirido, dependiendo de la etiología subyacente; suele ser menos importante en los criptogénicos.
- Hipsarritmia: es un criterio imprescindible para el diagnóstico del S. West. Es una actividad basal desorganizada, con ondas lentas de alto voltaje, intercalándose ondas agudas. Durante las crisis aparecen distintos tipos de ondas seguidos de una atenuación del voltaje.

**El síndrome de Lennox-Gastaut** tiene una edad de inicio variable entre 1 y 7 años de edad, con pico máximo entre los 2-4 años. Las posibilidades etiológicas son superponibles a las del síndrome de West. Se caracteriza por la tríada de:

- Múltiples tipos de convulsiones, especialmente tónicas (las más frecuentes y características), atónicas y ausencias atípicas.
- Afectación psicomotriz, con afectación involutiva del desarrollo o trastornos conductuales. No aparece en todos los casos, pero sí en la mayoría.
- Alteraciones en el EEG: en vigilia aparecen complejos de punta-onda lentos, sobre un ritmo de fondo lento; durante el sueño aparecen salvas de puntas. El registro crítico depende del tipo de crisis.

**EPILEPSIAS GENERALIZADAS DEL ADULTO**

La epilepsia mioclónica juvenil es el prototipo de epilepsia generalizada idiopática. Supone el 10% de todas las epilepsias y es la epilepsia mioclónica más frecuente. La edad de inicio es entre los 8 y 25 años de edad. La mayoría de los pacientes presentan distintos tipos de crisis, además de las mioclónicas: 90 % asocian crisis tónico-clónicas y el 30% ausencias típicas.

Las crisis se presentan como sacudidas musculares breves, habitualmente en miembros superiores, característicamente al despertar, y favorecidas por la privación previa de sueño y el consumo de alcohol. Se mantiene el nivel de conciencia, excepto en las crisis severas.

El EEG muestra actividad paroxística punta-onda en la mayoría de los casos, y siempre es patológico durante el sueño. Un tercio de los pacientes presenta actividad paroxística fotosensible, aunque no es frecuente que tengan un correlato clínico.

**7.6. Tratamiento. Fármacos anticonvulsivos.**

**1. INICIO DE TRATAMIENTO.**

La indicación de comenzar un tratamiento epiléptico tras el diagnóstico de epilepsia viene marcado por el riesgo de presentar nuevas crisis, el cual a su vez depende de la etiología (mayor riesgo si existe lesión estructural), la edad (mayor en menores de 16 años y mayores de 60), el tipo de crisis (recurren más las parciales que las generalizadas) y el EEG (mayor riesgo si aparecen descargas punta-onda en el primero realizado).

Una vez establecida la conveniencia de iniciar tratamiento anticonvulsivo, debe iniciarse una escalada de dosis lenta, con control de los niveles séricos del fármaco si es posible, hasta alcanzar las dosis máximas toleradas sin efectos secundarios. Si un primer fármaco no controla las crisis, es preciso utilizar un segundo anticonvulsivo, generalmente manteniendo el tratamiento previo hasta que se alcanzan niveles terapéuticos, hecho lo cual se retira el primero de forma progresiva.

Aproximadamente un tercio de los pacientes no se controlan con monoterapia y precisan la combinación de diversos fármacos. No existe en la actualidad una guía terapéutica única para el uso de politerapia, pero generalmente se combinan dos fármacos de primera línea a los que se puede añadir un tercero de forma coadyuvante. En un 70% de los niños y un 60% de los adultos epilépticos con buen control terapéutico puede suspenderse el tratamiento tras una temporada sin crisis. No hay unos criterios comunes, pero se consideran signos favorables para permanecer sin crisis tras la retirada de medicación la presencia de un EEG normal, una exploración neurológica sin alteraciones, un único tipo de crisis, y un periodo de 1 a 5 años sin crisis. La mayor parte de las recidivas sucede en los tres primeros meses tras la retirada del tratamiento.

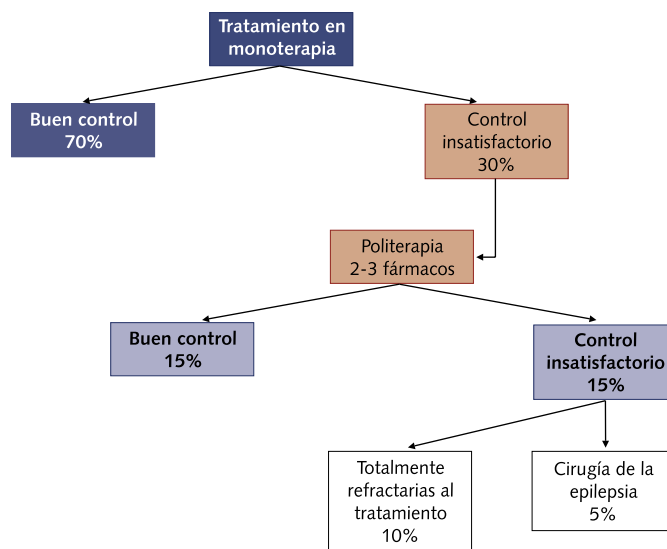


Figura 43. Control de las crisis de reciente comienzo.

**2. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTICONVULSIVOS.**

Aunque la mayoría posee mecanismos de acción múltiples, existen unos mecanismos básicos compartidos por distintos fármacos:

- Inhibición de los canales de Na<sup>+</sup>: fenitoína, carbamazepina, topiramato
- Inhibición de los canales de Ca<sup>2+</sup>: fenitoína, valproico, etosuximida
- Disminución de liberación de glutamato: lamotrigina
- Potenciación de la función de los receptores GABA: benzodiazepinas, barbitúricos
- Aumento de la disponibilidad del GABA: gabapentina, tiagabina, vigabatrina

**3. FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS (VER TABLAS EN FARMACOLOGÍA).**

**Fenobarbital:** crisis parciales y tónico-clónicas generalizadas. Efectos secundarios: sedación (efecto paradójico en niños, hiperactividad).

**Fenitoína:** crisis parciales, generalizadas tónico-clónicas y status epiléptico. Efectos secundarios: nistagmo, alteraciones cerebelosas; tto. crónico: hiperplasia gingival, hirsutismo.

**Ácido valproico:** crisis de ausencia, parciales, tónico-clónicas, mioclónicas. De primera línea en epilepsia mioclónica juvenil, síndrome de West y síndrome de Lennox-Gastaut. Efectos secundarios: temblor, alopecia, hiperamoniemia, hepatitis aguda, ovario poliquístico.

**Carbamacepina:** crisis parciales, tónico-clónicas. Efectos secundarios: exantema, hepatitis, anemia aplásica.

**Etosuximida:** crisis de ausencia. Efectos secundarios: síndrome parkinsoniano, alteraciones hematológicas.

**Benzodiazepinas:** estatus epiléptico, profilaxis de crisis febriles, mioclónicas, síndrome de West (clonacepam). Las más usadas son el diacepam, el clonacepam y el clobazam. Efectos secundarios: sedación, depresión respiratoria.

**Felbamato:** crisis parciales, síndrome de Lennox-Gastaut. Efectos secundarios: anemia aplásica, hepatotoxicidad grave.

**Topiramato:** crisis parciales y generalizadas. Efectos secundarios: somnolencia, litiasis renal.

**Gabapentina:** crisis parciales. Efectos secundarios: somnolencia.

**Levetiracetam:** crisis parciales. Efectos secundarios: sedación, citopenias.

**Oxcarbamacepina:** crisis parciales. Efectos secundarios: citopenias.

**Vigabatrina:** crisis parciales, síndrome de West. Efectos secundarios: pérdida de campo visual (irreversible).

**Tiagabina:** crisis parciales; Lennox-Gastaut. Efectos secundarios: mareo, somnolencia.

**Lamotrigina:** crisis parciales y generalizadas; síndrome de Lennox-Gastaut; ausencias atípicas. Efectos secundarios: exantema; síndrome de Steven-Johnson.

**ACTH y corticoides:** síndrome de West.

#### 4. FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS SEGÚN EL TIPO DE CRISIS.

No existen reglas absolutas sobre cuál es el mejor tratamiento, dado que no es posible determinar siempre cuál será el más efectivo para cada paciente. No obstante, pueden establecerse unas prioridades entre los fármacos, dependiendo del tipo de crisis.

- Crisis parciales simples o complejas: carbamacepina, fenitoína, valproico, lamotrigina.
- Crisis tónico-clónicas generalizadas: valproico, fenitoína, carbamacepina.
- Ausencias: etosuximida, valproato
- Ausencias atípicas, crisis tónicas, crisis clónicas, crisis mioclónicas: valproico (MIR 00-01, 54).
- Síndrome de West: ACTH, corticoides; clonacepam, valproico, vigabatrina.
- Status epiléptico: perfusión de diacepam i.v. a 2 mg/min; fenitoína i.v. 20 mg/Kg; fenobarbital 20 mg/Kg i.v.; anestesia con midazolam o propofol.

#### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA EPILEPSIA.

La intervención quirúrgica se planteará en aquellos enfermos con crisis mal controladas a pesar de una correcta medicación durante al menos un año. Estas crisis deben tener la suficiente estabilidad a lo largo del tiempo, en cuanto a su semiología y su frecuencia.

Primero hay que hacer un diagnóstico de localización del foco epileptógeno. Para ello se realizan pruebas de imagen (la resonancia magnética es de elección, aunque también se utilizan TC, PET, SPECT y magnetoencefalografía) y electrocorticografía (con electrodos superficiales y electrodos esfenoideos). En ocasiones, para detectar el foco es necesario recurrir a electrodos invasivos, subdurales o incluso electrodos profundos colocados mediante guía estereotáctica.

Se han utilizado diversas técnicas quirúrgicas:

- 1) Epilepsia lesional:
  - Epilepsia del lóbulo temporal: resección standard del lóbulo temporal.
  - Epilepsia extratemporal: resección de la lesión
- 2) Cirugía de desconexión: Transecciones subpiales múltiples (epilepsias parciales cuyo foco se localiza en áreas elocuentes) y callosotomías totales o subtotales (múltiples focos irsecables, crisis tónico-clónicas secundariamente generalizadas, convulsiones tónicas o atónicas, con caídas).
- 3) Estimulación del nervio vago: convulsiones parciales intratables.

- 4) Estimulación cerebral profunda, en diversas partes del cerebro.
- 5) Hemisferectomía o hemisferotomía: síndromes panhemisféricos con convulsiones intratables.

En el 50% de los casos se consigue erradicar las crisis, aunque debe mantenerse la farmacoterapia; en el 80% de los casos se obtiene una reducción mayor del 50% en la frecuencia de crisis a los 2 años de seguimiento. Como complicaciones más frecuentes en las lobectomías temporales dominantes se han descrito disfasia (6%) y trastornos de la memoria (2%).

### 7.7. Epilepsia y embarazo.

Durante el embarazo de las gestantes epilépticas se mantiene la frecuencia de las crisis en el 50%, con mejoría en el 20% y un empeoramiento en el 30%, que no es predecible, ya que no depende del tipo de epilepsia, ni del número de crisis en los últimos meses, ni del comportamiento durante embarazos previos.

Durante el embarazo se objetiva un descenso en las concentraciones plasmáticas de los distintos anticonvulsivos, que no se traduce en un mayor número de crisis. Dado que no hay un fármaco de elección durante el embarazo, se debe mantener el tratamiento previo (MIR 98-99F, 75).

Se debe recomendar a la paciente epiléptica que programe el embarazo en una época de buen control de las crisis, preferentemente en monoterapia y en la mínima dosis posible. Si el tratamiento es con valproico o carbamacepina, comenzar tratamiento con ácido fólico desde que se abandonen los métodos anticonceptivos, para prevenir los defectos de cierre del tubo neural (espinas bífidas).

En gestantes con buen control con monoterapia, el riesgo de aparición de defectos congénitos es del 5-6%, mientras que es del 2-3% en mujeres sanas. En el 50% de los recién nacidos se produce un déficit transitorio y reversible de los factores de coagulación vitamina K dependientes, por lo que debe hacerse profilaxis en las últimas semanas del embarazo y en el recién nacido.

## TEMA 8. ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DEL SISTEMA NERVIOSO.

Agrupan un conjunto de enfermedades caracterizadas por: 1) Etiología desconocida. Una parte importante tiene un origen genético, aunque también hay casos esporádicos. 2) Muerte neuronal de evolución gradual y progresiva. 3) Se puede afectar de forma selectiva un sistema neuronal concreto, mientras que los demás permanecen intactos. 4) Los síntomas y signos suelen ser bilaterales y simétricos, aunque el inicio sea asimétrico. 5) Muchas evolucionan sin responder a las medidas terapéuticas.

Estudiaremos en este capítulo las ataxias hereditarias y las enfermedades de motoneurona. Otras enfermedades degenerativas son estudiadas en otras partes del texto. Las facomatosis se tratan en el capítulo de Dermatología.

### 8.1. Ataxias heredodegenerativas.

Son un grupo complejo de enfermedades, muchas de las cuales están genéticamente determinadas. Estudiaremos en este apartado sólo las más significativas.

#### ATAXIAS CONGÉNITAS.

Se producen por anomalías del desarrollo embrionario, como disgenesia o agenesia del vermis, hemisferios cerebelosos o tronco encefálico. Cursan con disfunción cerebelosa, desarrollo motor anormal, retraso mental y espasticidad. La coordinación puede mejorar con la edad.

#### ATAXIA DE FRIEDREICH.

Es el tipo más frecuente de ataxia hereditaria. Se hereda de forma autosómica recesiva y el gen anómalo se localiza en el brazo corto del cromosoma 9.

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

El hallazgo más característico es la pérdida neuronal en los ganglios de las raíces dorsales. Secundariamente hay degeneración



retrógrada de fibras nerviosas de los cordones posteriores, tracto espinocerebeloso y nervios periféricos. La mayoría de los casos asocia también degeneración de la vía piramidal (corticoespinal). La médula espinal es atrófica.

A nivel sistémico destaca la alteración cardíaca, con fibrosis intersticial crónica e hipertrofia ventricular.

**Tabla 26. Clasificación de las ataxias hereditarias.**

- A. ATAXIAS CONGÉNITAS.**
- B. ATAXIAS HEREDITARIAS CON DEFECTO METABÓLICO CONOCIDO.**
- B-1. INTERMITENTES.**
- Hiperamoniemias.
  - Aminoacidurias (E. de Hartnup).
  - Alteraciones del láctico y pirúvico. (E. de Leigh).
- B-2. PROGRESIVAS.**
- Déficit de hexosaminidasa.
  - Leucodistrofias.
  - Encefalomiopatías mitocondriales.
  - Déficit de vitamina E.
  - E. de Wilson.
  - Déficit de hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa.
  - Ceroidlipofuscinosis.
  - E. de Niemann-Pick (lipidosis por acúmulo de esfingomielina).
  - Abetalipoproteinemias (E. de Bassen-Kornzweig).
- C. ATAXIAS ASOCIADAS A UN TRASTORNO DEFECTIVO EN LA REPARACION DEL ADN.**
- C-1. Ataxia-telangiectasia.  
C-2. Xeroderma pigmentosum.  
C-3. Síndrome de cockaine.
- D. ATAXIAS HEREDITARIAS DE INICIO PRECOZ (< 20 AÑOS) Y ETIOLOGÍA DESCONOCIDA.**
- D-1. Ataxia de friedreich.  
D-2. Ataxia cerebelosa de inicio precoz con:
- Reflejos miotáticos conservados.
  - Hipogonadismo.
  - Mioclonías (sd. de Ramsay-Hunt).
  - Sordera.
  - Atrofia óptica y retraso mental (S. de Behr).
  - Cataratas y retraso mental (S. de Marinesco-Sjögren).
- E. ATAXIAS HEREDITARIAS DE INICIO TARDÍO (>20 AÑOS).**

#### CLÍNICA.

Debuta en la infancia o adolescencia con ataxia progresiva de la marcha. Se sigue de ataxia de miembros y disartria cerebelosa. Es muy característica la asociación de hiporreflexia miotática con respuestas plantares extensoras (signo de Babinski). La pérdida de la capacidad de deambulación se produce aproximadamente 15 años después.

La lesión de cordones posteriores motiva una pérdida de la sensibilidad profunda (artrocínética, posicional y vibratoria). En algunos casos hay amiotrofia distal e hipoestesia en guante o calcetín por afectación del nervio periférico. Puede haber nistagmo, sordera y atrofia óptica. No hay afectación de funciones superiores.

Asocia también cifoescoliosis y pies cavos. Un 10-20% de los pacientes cursa con diabetes mellitus.

La principal causa de muerte es la insuficiencia cardíaca secundaria a miocardiopatía hipertrófica. No existe un tratamiento eficaz.

#### DIAGNÓSTICO.

Es fundamentalmente clínico. En el EMG hay signos de denervación en músculos distales. El LCR es normal. En la TC puede observarse una moderada atrofia cerebelosa en fases avanzadas. Es importante descartar en estos pacientes un déficit de vitamina E subyacente.

#### ATAXIA-TELANGIECTASIA.

Es una enfermedad hereditaria multisistémica que afecta a la piel, sistema nervioso y sistema inmunológico.

Se hereda de forma autosómica recesiva. La mutación se localiza en el brazo largo del cromosoma 11, y como consecuencia hay un defecto en los mecanismos de reparación del ADN, que conduce a una elevada frecuencia de roturas y translocaciones cromosómicas.

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

A nivel neurológico hay una severa pérdida celular en el córtex cerebeloso, núcleos dentados y olivas inferiores.

A nivel sistémico destaca la hipoplasia del timo y ganglios linfáticos, que se ha relacionado con la alteración inmunitaria que presentan estos pacientes. Las células T periféricas están disminuidas.

#### LABORATORIO.

En esta patología es característico el aumento de los niveles de alfa-fetoproteína y antígeno carcinoembrionario en casi todos los casos, mientras que las inmunoglobulinas A y E séricas están disminuidas. Es frecuente la aparición de endocrinopatías como la diabetes.

#### CLÍNICA.

Debuta a los pocos años de edad con ataxia cerebelosa progresiva, coreoatetosis y apraxia oculomotora. A nivel cutáneo aparecen telangiectasias venosas en conjuntivas, oídos y cara. Como consecuencia del defecto inmunológico, son frecuentes las infecciones bacterianas de repetición del tracto respiratorio (sinusitis y neumonías) y hay una alta incidencia de neoplasias linforreticulares (10-20%).

El deterioro neurológico e inmunológico es progresivo y habitualmente fallecen antes de los 20 años de edad a consecuencia de infecciones incontrolables, insuficiencia respiratoria o neoplasias. No existe un tratamiento eficaz.

#### ATAXIA CEREBELOSA DE INICIO EN EL ADULTO.

Son un grupo de enfermedades con herencia autosómica dominante. A nivel anatomopatológico hay degeneración espinocerebelosa y de cordones posteriores, aunque la patología es tan variada como la clínica.

Una forma especial es la **enfermedad de Machado-Joseph**, con preservación del córtex cerebeloso y olivas, y degeneración nigroestriada y de núcleos dentados. A nivel clínico debutan entre los 20-50 años con ataxia de la marcha y miembros, así como disartria. Otros datos son pérdida de sensibilidad profunda, paraparesia espástica y clínica extrapiramidal. En la enfermedad de Joseph predomina la espasticidad sobre los síntomas parkinsonianos.

#### 8.2. Enfermedades de la motoneurona.

Se caracterizan por una lesión selectiva de los sistemas neuronales que controlan los movimientos voluntarios, con una llamativa ausencia de afectación de otras vías (se conservan indemnes la sensibilidad, capacidad cognitiva, función autonómica y el resto de órganos y sistemas).

**Tabla 27. Clasificación de las enfermedades degenerativas de neurona motora.**

##### Esclerosis lateral amiotrófica esporádica (80-90%).

- Esclerosis lateral primaria.
- Parálisis bulbar progresiva.
- Atrofia muscular espinal.

##### Enfermedades hereditarias de la neurona motora.

- **ELA familiar (10%).**  
Autosómica dominante.  
Autosómica recesiva.
- **Atrofia muscular espinal recesiva.**  
Tipo I: Werdnig-Hoffmann infantil.  
Tipo II: Werdnig-Hoffmann juvenil.  
Tipo III: Kugelberg-Welander.  
Tipo IV: de inicio en la edad adulta.
  - Tipo proximal.
  - Facioescapulohumeral.
  - Escapuloperoneal.
  - Tipo distal.

**ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA).**

Es la forma más frecuente de enfermedad progresiva de la neurona motora, siendo su incidencia global de 1-3 casos por cada 100.000 habitantes/año. Suele ser más frecuente en varones (1,5/1).

Se distinguen fundamentalmente dos formas:

- 1) **Familiar** (10% de los casos). Con herencia fundamentalmente **autosómica dominante** (inicio a los 11 años; predominio de la espasticidad). Algunas formas **recesivas** (inicio más precoz, a los 5 años; predominio bulbar) se han asociado a déficit de hexosaminidasa.
- 2) **Esporádica (80-90%)**. Característicamente afecta a pacientes mayores de 50 años.

Excepto por una media de edad de inicio ligeramente inferior, los pacientes con ELA familiar son indistinguibles de aquellos con enfermedad esporádica.

**ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

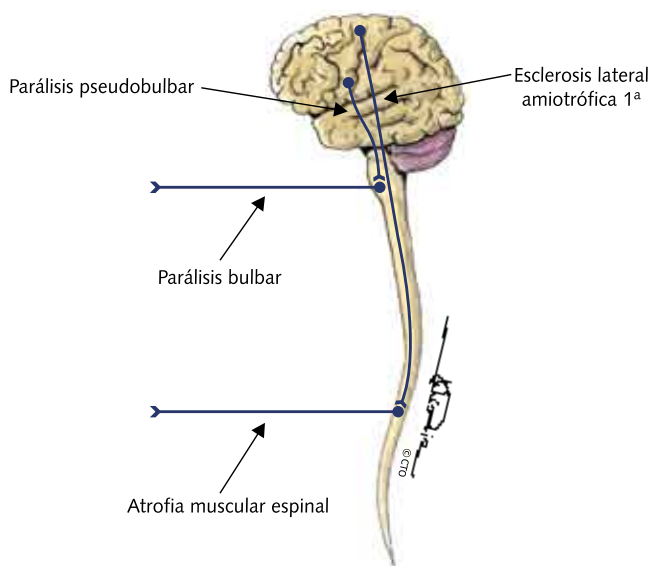


Figura 44. Formas de esclerosis lateral amiotrófica.

Se habla genéricamente de **esclerosis lateral amiotrófica (ELA)** para referirse a un proceso degenerativo que afecta, en distintos grados, a la primera y segunda motoneuronas, produciendo secundariamente atrofia de las fibras musculares. A veces es posible encontrar pacientes con afectación selectiva de primera motoneurona (**esclerosis lateral primaria**), de neuronas de núcleos troncoencefálicos (**parálisis bulbar progresiva**) o segunda motoneurona (**atrofia muscular espinal**). Característicamente no hay afectación de los núcleos oculomotores ni de las neuronas parasimpáticas en la médula espinal sacra que conforman el núcleo de Onuf y que inervan los esfínteres vesical e intestinal (MIR 96-97, 254).

**ETIOPATOGENIA.**

Es desconocida. Entre las distintas hipótesis propuestas destacan 1) deficiencia de un factor de crecimiento nervioso y 2) exceso de glutamato extracelular en el SNC debido a un defecto en la recaptación de glutamato.

Diversas evidencias intentan implicar al sistema inmune en la patogenia de la enfermedad: el antígeno HLA A<sub>3</sub> se presenta en pacientes con ELA rápidamente progresiva, mientras que el HLA A<sub>12</sub> se ha encontrado preferentemente en aquellos con progresión más lenta. Se han descubierto anticuerpos frente a gangliósidos de la mielina en un porcentaje variable de pacientes. También se han descrito en el suero de pacientes con ELA anticuerpos dirigidos frente a canales del calcio voltaje dependientes.

Aproximadamente el 10% de pacientes describen una historia familiar de ELA, habiéndose documentado de forma clara un patrón de herencia autosómica dominante en algunas familias. En un subgrupo de estas familias se ha identificado un defecto genético sobre el cromosoma 21 que implica al gen SOD1; este gen codifica la enzima superóxido-dismutasa, que actúa reduciendo la concentración de radicales libres.

**CLÍNICA.**

Cursa con debilidad muscular lentamente progresiva, con signos de afectación de primera y/o segunda motoneurona.

<b>Tabla 28. Criterios diagnósticos de ELA.</b>
<p><b>Presencia de:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos de neurona motora inferior (incluyendo hallazgos electromiográficos en músculos normales clínicamente).</li> <li>• Signos de neurona motora superior.</li> <li>• Carácter progresivo.</li> </ul> <p><b>Ausencia de:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas sensitivos.</li> <li>• Trastornos esfinterianos.</li> <li>• Trastornos visuales.</li> <li>• Disfunción autonómica.</li> <li>• Enfermedad de Parkinson.</li> <li>• Demencia.</li> </ul> <p><b>El diagnóstico se apoya en:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fasciculaciones en una o más regiones.</li> <li>• Cambios neurogénicos en el EMG.</li> <li>• Velocidades de conducción motora y sensitiva normales.</li> <li>• Ausencia de bloqueos de conducción.</li> </ul>

El comienzo suele ser insidioso y asimétrico, afectándose inicialmente la musculatura distal de los miembros o la de los pares craneales inferiores con disartria y disfagia. Los hallazgos exploratorios son una combinación de datos de primera motoneurona (debilidad, espasticidad, hiperreflexia y signo de Babinski) y segunda motoneurona (debilidad, amiotrofia y fasciculaciones) (MIR 97-98F, 138; MIR 96-97E, 67). En fases evolucionadas es característica la aparición de un síndrome pseudobulbar con labilidad emocional.

La musculatura extraocular no se suele afectar, excepto en los casos de parálisis bulbar progresiva de larga evolución. No hay trastornos sensitivos, ni disfunción vesical, intelectual o de la función sexual (MIR 02-03, 203).

La media de supervivencia es de tres años desde el inicio de los síntomas. La debilidad de la musculatura respiratoria ocurre en casi todos los pacientes y, con o sin neumonía, es generalmente la causa responsable de la muerte.

La tabla 28 muestra los criterios diagnósticos de ELA.

<b>Tabla 29. Diagnóstico diferencial de la ELA.</b>
<p><b>Mielopatía compresiva.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Espondilosis cervical.</li> <li>- Tumor extramedular.</li> </ul> <p><b>Toxicidad por metales pesados.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Plomo.</li> <li>- Mercurio.</li> </ul> <p><b>Procesos metabólicos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertiroidismo.</li> <li>- Hiperparatiroidismo.</li> <li>- Déficit de vitamina B<sub>12</sub> o E.</li> <li>- Hipoglucemia.</li> </ul> <p><b>Trastornos paraneoplásicos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linfoma.</li> <li>- Carcinoma pulmonar.</li> <li>- Tumor de células B.</li> </ul> <p><b>Infecciones.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lyme.</li> <li>- Poliomielitis.</li> <li>- Síndrome postpolio.</li> <li>- Mielopatía retroviral.</li> </ul> <p><b>Defectos metabólicos hereditarios.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit de hexosaminidasa A.</li> <li>- Déficit de alfa-glucosidasa.</li> <li>- Hiperlipidemia.</li> <li>- Hiperglucinuria.</li> <li>- Superóxido dismutasa.</li> <li>- Defecto del receptor androgénico (Síndrome de Kennedy).</li> </ul>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Dado que no hay un tratamiento eficaz, es fundamental descartar enfermedades potencialmente tratables que cursan con una clínica análoga a la de enfermedad de motoneurona y no tienen el fatal pronóstico de la ELA (tabla 27).

## TRATAMIENTO.

Actualmente sólo está comercializado el **riluzole** como tratamiento para esta enfermedad. El riluzole inhibe la liberación presináptica de glutamato, interfiere a nivel postsináptico con la acción de los aminoácidos excitadores mediante un bloqueo de los receptores NMDA y actúa directamente sobre los canales de sodio dependientes de voltaje. Parece tener un beneficio discreto sobre el aumento de la supervivencia, en especial en pacientes con inicio bulbar de la clínica.

Otros ensayos con inmunosupresores, factores neurotróficos y otros inhibidores del glutamato no han dado resultado.

## ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE LA NEURONA MOTORA.

1) **Atrofia muscular espinal hereditaria.** Se trata de un grupo de enfermedades familiares, de herencia autosómica recesiva y comienzo precoz, caracterizadas por debilidad muscular progresiva y atrofia por denervación secundarias a degeneración selectiva de las neuronas motoras de la médula espinal, sin afectación de la motoneurona superior. La muerte se produce por debilidad de la musculatura respiratoria.

La enfermedad de **Werdnig-Hoffmann infantil (tipo I)** se manifiesta incluso intraútero por disminución de los movimientos fetales y evoluciona rápidamente, produciendo la muerte en el primer año de vida. La enfermedad de **Werdnig-Hoffmann juvenil (tipo II)** se inicia más tarde y evoluciona más lentamente, sobreviviendo el paciente hasta la preadolescencia y, en ocasiones, hasta la vida adulta. Por último, la enfermedad de **Kugelberg-Welander (tipo III)** debuta al final de la infancia y evoluciona de forma lenta y crónica con predominio de la afectación de la musculatura proximal y, en algunos casos, pseudohipertrofia de los músculos de la pantorrilla simulando una miopatía.

2) **Atrofia muscular espinobulbar ligada a X.** También es conocida como **enfermedad de Kennedy**, ligada al cromosoma X, se trata de un cuadro progresivo de debilidad de la musculatura de las extremidades, que además afecta a la musculatura bulbar. Comienza en la edad adulta y se asocia a una insensibilidad del receptor androgénico que se manifiesta por ginecomastia e infertilidad. Al igual que en la enfermedad de Huntington, se observa fenómeno de anticipación por expansión del triplete de nucleótidos CAG.

## TEMA 9. ENFERMEDADES VIRALES Y PRIÓNICAS DEL SISTEMA NERVIOSO.

### 9.1. Encefalitis herpética y otras encefalitis virales.

En las meningitis el proceso infeccioso-inflamatorio está limitado a las meninges; en la encefalitis hay además afectación del parénquima cerebral.

## ETIOLOGÍA.

Son causa frecuente de **encefalitis epidémica** los arbovirus y enterovirus.

El virus herpes simple tipo I es la causa más frecuente de **encefalitis esporádica**.

## CLÍNICA.

Cursa con fiebre, cefalea, signos meníngeos y, lo que es más característico, de encefalitis, deterioro del nivel de conciencia que puede oscilar desde el estado confusional al coma profundo y signos y síntomas de focalidad neurológica. Los signos más frecuentes de focalidad son: afasia, ataxia, hemiparesia espástica, trastornos del movimiento (generalmente mioclonías) y paresia de pares craneales.

Puede haber alucinaciones, agitación, cambios en la personalidad e incluso clínica psicótica. Hasta un 50% de los pacientes tienen crisis focales o generalizadas.

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

**Líquido cefalorraquídeo.** En todo paciente con sospecha de encefalitis se debe realizar una punción lumbar una vez descartada la existencia de un proceso expansivo intracraneal.

Típicamente hay pleocitosis linfocitaria (>95% de los casos) con hiperproteíorraquia y glucosa normal. La celularidad puede ser normal en fases muy iniciales o cuando el paciente está inmunodeprimido. Pueden verse linfocitos atípicos en encefalitis por virus de Epstein-Barr. En algunos casos hay un aumento en la cifra de hematíes (encefalitis necrohemorrágicas, como la herpética). Si la glucosa está baja debemos pensar en otros diagnósticos (infección por bacterias, hongos, tuberculosis, parásitos, leptospiras, sífilis, sarcoidosis o meningitis carcinomatosa), aunque a veces la glucosa está baja en fases tardías de la encefalitis herpética.

**Cultivo de LCR.** La posibilidad de cultivar virus es excelente en casos de virus *Coxsackie*, *Echo*, virus de la coriomeningitis linfocitaria y virus de la parotiditis, pero los cultivos son invariablemente negativos en casos de virus herpes tipo I. En general, el rendimiento es escaso.

**Estudios serológicos.** En la mayoría de los casos, el diagnóstico definitivo depende de la documentación de una seroconversión en la titulación de anticuerpos frente a un determinado virus, entre el momento inicial de la infección y la fase de convalecencia, 2-4 semanas después. Esto es importante para el diagnóstico de forma retrospectiva, pero tiene un escaso valor en el diagnóstico y tratamiento en fase aguda.

**TC, RM y EEG.** Se utilizan para intentar establecer la existencia de una encefalitis focal o difusa y descartar otros diagnósticos alternativos. La existencia de focalidad a nivel frontotemporal en el EEG es sugestiva de encefalitis herpética. En estos casos el EEG demuestra a nivel preferentemente temporal y sobre una actividad de fondo lenta y de baja amplitud, puntas periódicas focales.

En la TC la encefalitis herpética puede dar lugar a zonas de hipodensidad y efecto de masa en regiones frontotemporales que pueden captar contraste.

La RM es la técnica radiológica de elección para detectar cambios de señal en el parénquima cerebral en las encefalitis.

**Biopsia cerebral.** Su sensibilidad es mayor al 95% y la especificidad se acerca al 100%. Sin embargo, su aplicación ha disminuido desde la introducción del aciclovir como agente terapéutico para la encefalitis herpética (gran eficacia con escasos efectos secundarios).

En general se acepta que, en pacientes mayores de 30 años, la presencia de alteraciones focales en las pruebas de imagen y pleocitosis linfocitaria en LCR son criterios suficientes para justificar una terapia empírica con aciclovir sin necesidad de biopsia. Sin embargo, pacientes jóvenes sin evidencias de lesiones focales en TC, RM o EEG podrían ser candidatos a biopsia, ya que es poco probable que se trate de una encefalitis herpética y podrían detectarse otros procesos potencialmente tratables.

**Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).** La PCR del ADN del virus herpes simple ha sustituido a la biopsia cerebral como técnica diagnóstica de elección en la encefalitis herpética (MIR 00-01, 242).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Hay que diferenciar causas no virales de encefalitis, incluyendo otros agentes infecciosos, los accidentes vasculares cerebrales, tumores, encefalopatías tóxico-metabólicas, etc.

Dentro de las virales, es fundamental diferenciar la encefalitis herpética del resto, dado que sólo para la primera hay terapia efectiva.

## TRATAMIENTO.

El aciclovir es la medicación de elección en la encefalitis por virus herpes simple y también es efectivo para el tratamiento del virus de Epstein-Barr y varicela-zoster. Debe ser administrado diluido por vía intravenosa y en infusión lenta para evitar la disfunción renal. Su paso a través de la barrera hematoencefálica es excelente. El efecto secundario más frecuente es gastrointestinal, con diarrea, náuseas y vómitos. Otras complicaciones del tratamiento son: elevación del BUN y creatinina, trombocitopenia y toxicidad neurológica (obnubilación, desorientación, alucinaciones, temblor, convulsiones).



**PRONÓSTICO.**

Es variable dependiendo del agente etiológico. Las encefalitis por virus de Epstein-Barr tienen un excelente pronóstico y los pacientes sobreviven sin secuelas. En la encefalitis herpética la mortalidad alcanza un 20% y hasta un 40% de los pacientes que sobreviven tienen discapacidades severas. La incidencia y severidad de las secuelas está directamente relacionada con la edad del paciente y nivel de conciencia en el momento de comenzar el tratamiento; en pacientes jóvenes menores de 30 años, con buena función neurológica en el momento del tratamiento, la supervivencia puede ser del 100% y, en más del 60% no hay secuelas o son mínimas.

**9.2. Paraparesia espástica tropical.**

**ETIOLOGÍA.**

Es multifactorial, incluyéndose factores tóxicos y nutricionales. El virus HTLV-1 ha resultado implicado en un gran número de estos pacientes. Los casos asociados a HTLV-1 presentan anticuerpos específicos en LCR y bandas oligoclonales en la mayoría de ellos.

**CLÍNICA.**

Debuta en la 3ª-4ª década de la vida y es más frecuente en mujeres. Su distribución geográfica es típica, estando la mayoría de los casos en Japón, Caribe, Sudamérica y África occidental.

Cursa con una paraparesia espástica lentamente progresiva, con signos de primera motoneurona y escasa clínica sensitiva (parestias, disestesias, dolor y deterioro de la sensibilidad propioceptiva en miembros inferiores).

**PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.**

La RM puede demostrar desmielinización medular y de la sustancia blanca hemisférica periventricular. Los estudios neurofisiológicos pueden objetivar disfunción de cordones posteriores y una neuropatía periférica desmielinizante. El estudio anatomopatológico medular demuestra cambios en la vía corticoespinal (piramidal), cordones posteriores, haces espinocerebelosos y espinotalámicos.

**TRATAMIENTO.**

No hay tratamiento efectivo. Los pacientes pueden beneficiarse de tratamiento esteroideo.

**9.3. Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).**

**EPIDEMIOLOGÍA.**

Aparece habitualmente en pacientes con trastornos inmunológicos. En el momento actual más del 60% de los pacientes diagnosticados de LMP presentan SIDA. Otras causas posibles son trastornos linfoproliferativos, mieloproliferativos y enfermedades infecciosas crónicas y granulomatosas.

**ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

La LMP se caracteriza por una desmielinización multifocal que afecta al sistema nervioso central, con lesiones de tamaño variable. Los oligodendrocitos contienen inclusiones cristalinas que son partículas del virus JC (papovavirus).

**CLÍNICA.**

Los pacientes suelen presentarse con trastornos visuales, generalmente en forma de hemianopsia homónima y deterioro de funciones superiores con demencia y trastornos de la personalidad. En su evolución es habitual la presencia de déficits motores.

**PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.**

En la TC hay lesiones hipodensas en sustancia blanca que no captan contraste ni presentan edema asociado o efecto de masa. Se localizan a nivel periventricular, en centro semioval, regiones parietooccipitales y cerebelo. La RM es más sensible para detectar estas lesiones.

El EEG demuestra enlentecimiento focal o difuso. El LCR es típicamente normal, con ocasional proteinorraquia y pleocitosis mononuclear (<25 células por microlitro).

El diagnóstico definitivo precisa de la identificación de los cambios anatomopatológicos típicos en la biopsia. Puesto que un 80-90% de la población adulta normal es seropositiva para el virus JC,

la identificación del antígeno o genoma del virus no es diagnóstica de LMP si no se acompaña de los cambios patológicos típicos.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no es útil con fines diagnósticos en esta entidad.

**PRONÓSTICO.**

La regla es la evolución fatal en meses. No existe tratamiento efectivo.

**9.4. Panencefalitis esclerosante subaguda (PES).**

**EPIDEMIOLOGÍA.**

Los pacientes generalmente tienen una historia de sarampión en los dos primeros años de vida (MIR 98-99F; 252; MIR 95-96F; 73), desarrollándose el trastorno neurológico tras un periodo de latencia de 5-10 años, con una edad máxima de incidencia entre los 5-15 años de edad. Su incidencia ha disminuido en los últimos años tras la vacunación sistemática frente al sarampión.

**CLÍNICA.**

Debuta con trastornos de la personalidad y mal rendimiento escolar. Posteriormente aparece un deterioro neurológico progresivo, con crisis comiciales, mioclonías, coreoatetosis, ataxia y trastornos visuales. En fases avanzadas, el paciente desarrolla un cuadro de tetraparesia espástica y estado vegetativo.

**PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.**

En el EEG hay típicamente un patrón periódico con descargas de ondas lentas de gran voltaje, a 2-3 Hz y cada 5-8 segundos, que se siguen de un período de aplanamiento de la actividad eléctrica cerebral.

El LCR puede ser diagnóstico y muestra acellularidad con proteínas normales o ligeramente elevadas; las gammaglobulinas están muy elevadas y es posible demostrar bandas oligoclonales contra el virus del sarampión y elevación de los niveles de anticuerpos específicos.

La TC y la RM muestran múltiples lesiones en sustancia blanca, atrofia cortical y, secundariamente, aumento del tamaño ventricular.

**TRATAMIENTO.**

No existe un tratamiento definitivo. El uso de la isoprinosina es controvertido, habiéndose descrito supervivencias prolongadas y mejorías clínicas en algunos casos. Se postula la posible utilidad del interferón beta en algunos pacientes.

**9.5. Enfermedades priónicas.**

Bajo esta denominación se incluye un conjunto de enfermedades cuyo agente patógeno es una proteína infectiva carente de ácido nucleico a la que se ha dado el nombre de prión (PrP o proteína priónica).

**Tabla 30. Categorías etiológicas de las enfermedades priónicas.**

<b>Enfermedades priónicas infecciosas.</b>	
Kuru	Canibalismo.
ECJ yatrógeno	Trasplante de córnea.
	Injertos de duramadre.
	Extractos hipofisarios.
	Procedimientos neuroquirúrgicos.
<b>Enfermedades priónicas hereditarias.</b>	
ECJ	Mutaciones en el gen de la PrP en el cromosoma 20.
GSS	Mutaciones en el gen de la PrP en el cromosoma 20.
IFF	Mutaciones en el gen de la PrP en el cromosoma 20.
<b>Enfermedades priónicas esporádicas.</b>	
ECJ (85%)	Mutación somática.
	Conversión espontánea de PrP <sup>c</sup> a PrP <sup>sc</sup> .
	Susceptibilidad a factores ambientales.

En condiciones normales, la proteína priónica (isoforma normal o PrP<sup>c</sup>) es codificada en un gen localizado en el brazo corto

del cromosoma 20 y parece desempeñar un papel estructural en la membrana celular sináptica y en la transmisión interneuronal. Su isoforma patógena (PrP<sup>sc</sup>) difiere de la variante normal por su alto contenido en plegamientos beta, insolubilidad en detergentes y relativa resistencia a la proteólisis. La conversión de PrP<sup>c</sup> en PrP<sup>sc</sup> parece implicar la desaparición de las hélices alfa y su conversión en beta, con el consiguiente depósito intraneuronal en forma de proteína amiloide.

Las enfermedades priónicas humanas incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), kuru, enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) y el insomnio familiar fatal (IFF) (MIR 98-99F, 252).

#### ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB (ECJ).

##### EPIDEMIOLOGÍA.

La mayoría de los casos son esporádicos, pero en un 5-15% se ha demostrado un patrón de herencia autosómico dominante, en relación con mutaciones en el gen de la PrP en el cromosoma 20, e incluso transmisión de persona a persona en procedimientos neuroquirúrgicos con material no descontaminado, trasplantes de córnea o injertos de duramadre humana y mediante extractos hipofisarios de hormona del crecimiento obtenidos de cadáveres afectados por la enfermedad. Los casos esporádicos no son bien explicados.

##### CLÍNICA.

Se caracteriza por una demencia rápidamente progresiva que asocia mioclonías en un 90% de los pacientes y ataxia cerebelosa (MIR 97-98, 50; MIR 96-97, 77). Otros síntomas extrapiramidales incluyen temblor, coreoatetosis y parkinsonismo (60%). En el 50% hay signos de afectación piramidal. La evolución es invariablemente fatal.

Los pacientes con ECJ secundaria a extractos hipofisarios son típicamente más jóvenes y pueden desarrollar una clínica con predominio de la ataxia sobre la demencia (a diferencia de la ECJ clásica).

Recientemente se ha descrito una **nueva variante de esta enfermedad** asociada epidemiológicamente al brote de encefalopatía espongiiforme bovina ("*enfermedad de las vacas locas*"). Debuta en pacientes más jóvenes (16-40 años), cursa más lentamente y no se encuentran mutaciones en el cromosoma 20. La clínica se inicia con trastornos psiquiátricos, parestesias en miembros inferiores y ataxia. La supervivencia media es de 15 meses, comparado con los 5 meses en la ECJ esporádica (MIR 00-01, 52).

##### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

**LCR.** Generalmente normal o con ligero aumento de proteínas. Apoya el diagnóstico el hallazgo de proteína 14-3-3, aunque presenta falsos positivos y negativos.

**TC y RM.** Pueden mostrar atrofia cortical generalizada, pero de intensidad menor que la esperable por la severidad de la demencia.

**EEG.** Un patrón típico puede sugerir el diagnóstico. Sobre una actividad de base lentificada, es típica la aparición de brotes de ondas agudas bilaterales y sincronas (cada 0,5-2,5 segundos y con una duración de 200-600 milisegundos). Este patrón aparece en la mayoría de los casos, aunque puede no estar presente en fases iniciales o muy evolucionadas. El EEG suele ser normal en la nueva variante.

**Estudio anatomopatológico.** Es el método diagnóstico de elección (ya sea en la biopsia o en la necropsia). Se caracteriza por una degeneración espongiiforme máxima en la corteza cerebral, pero también prominente en ganglios basales, tálamo y cerebelo. No suelen afectarse ni el tronco cerebral ni la médula espinal. La detección de placas de amiloide compuestas de PrP<sup>sc</sup> es diagnóstica.

##### KURU.

Esta enfermedad fue descrita entre los miembros de una tribu de Nueva Guinea que practicaban el rito del canibalismo y se ha sugerido que la transmisión de la enfermedad se produjo por la ingesta de cerebro.

El dato clínico fundamental es el desarrollo subagudo de ataxia cerebelosa severa asociada a movimientos involuntarios tipo mioclonías, temblor o coreoatetosis. Posteriormente aparece un deterioro de funciones superiores.

#### ENFERMEDAD DE GERSTMANN-STRAÜSSLER-SCHEINKER (GSS).

Los estudios de genética molecular han demostrado mutaciones en el gen de la PrP en el cromosoma 20.

Es un trastorno espinocerebeloso hereditario que debuta en la vida adulta, caracterizado por signos y síntomas de disfunción cerebelosa progresiva (inestabilidad, incoordinación, trastorno progresivo para la deambulación, ataxia, disartria y nistagmo). A diferencia de la ECJ, no produce demencia ni mioclonías o estas son mínimas.

Otros síntomas son clínica parkinsoniana, piramidalismo, sordera, ceguera y parálisis de la mirada conjugada.

#### INSOMNIO FAMILIAR FATAL (IFF).

Es una enfermedad autosómica dominante, rápidamente progresiva, que aparece en edades medias o avanzadas de la vida. Se caracteriza por insomnio intratable, hiperactividad simpática, trastornos endocrinos (pérdida del ritmo circadiano en la liberación de melatonina, prolactina y hormona del crecimiento, secreción de ACTH disminuida, aumento en la secreción de cortisol), disartria y trastornos motores (mioclonías, temblor, ataxia, hiperreflexia y espasticidad). Pueden presentar trastornos de memoria y atención, pero no una demencia importante. A veces hay alucinaciones complejas.

## TEMA 10. ENFERMEDADES NUTRICIONALES Y METABÓLICAS DEL SISTEMA NERVIOSO.

### 10.1. Enfermedades neurológicas debidas a déficits nutricionales.

#### ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE.

##### ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.

Aparece en pacientes alcohólicos y malnutridos (por hiperemesis, cáncer, inanición, etc.) debido a un **déficit de tiamina o vitamina B<sub>1</sub>**. El déficit de tiamina produce un deterioro en el metabolismo cerebral de la glucosa y se ha postulado como mecanismo patogénico la neurotoxicidad mediada por glutamato.

##### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Las lesiones se localizan preferentemente a nivel periventricular y son de carácter simétrico: se afecta el tálamo, hipotálamo, cuerpos mamilares, sustancia gris periacueductal mesencefálica, suelo del cuarto ventrículo y vermis cerebeloso. Los núcleos oculomotores y vestibulares se afectan en menor grado pero casi invariablemente.

##### CLÍNICA.

Se caracteriza por la tríada de oftalmoparesia, ataxia y síndrome confusional (MIR 99-00, 43; MIR 99-00F, 65; MIR 95-96, 7; MIR 94-95, 46).

- 1) **Síntomas oculares.** Si no están presentes, hay que dudar del diagnóstico. La afectación más frecuente es una paresia bilateral y asimétrica del sexto par. Otras manifestaciones son nistagmo, parálisis de la mirada conjugada (más frecuente en el plano horizontal que en el vertical) o alteraciones en la convergencia. La administración parenteral de tiamina produce una rápida mejoría de la motilidad ocular, aunque puede persistir el nistagmo. La no respuesta a la administración de tiamina nos debe hacer dudar del diagnóstico.
- 2) **Ataxia.** Afecta con preferencia a la bipedestación y a la marcha. La tiamina también mejora esta clínica, aunque el paciente puede quedar con una base de sustentación amplia y una marcha inestable. La ataxia de los miembros es infrecuente, y si aparece, es más severa en los miembros inferiores.
- 3) **Trastorno de funciones superiores.** Aparece en casi todos los pacientes y la forma más común de presentación es como un cuadro confusional caracterizado por inatención, indiferencia, desorientación y escaso lenguaje espontáneo. En un 20% de pacientes puede haber un cuadro de agitación similar al delirium tremens. Es muy raro el deterioro del nivel de conciencia.

En pacientes sometidos a nutrición parenteral, la hipomagnesemia puede dar un cuadro clínico similar a la encefalopatía de Wernicke.

**PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.**

El LCR es normal o muestra una mínima elevación de proteínas. En el EEG se encuentra una actividad lentificada de forma difusa. Las pruebas de función vestibular están alteradas en todos los casos, bilateral y simétricamente en fases iniciales. En casos no tratados hay una elevación del piruvato sérico con una disminución de la transcetolasa.

**EVOLUCIÓN.**

Aunque todos estos síntomas pueden aparecer simultáneamente, lo habitual es que la oftalmoplejia y/o la ataxia precedan al cuadro confusional en días o semanas.

Tras instaurar el tratamiento vitamínico, la secuencia de recuperación es clásica. Primero mejora la oftalmoparesia y, posteriormente, la ataxia. Es posible que queden como secuelas un nistagmus horizontal, aumento de la base de sustentación y marcha inestable.

Lo último que mejora es el cuadro confusional, y según lo hace, puede aparecer un trastorno amnésico con incapacidad para retener nueva información. Es el **síndrome de Korsakoff**, cuyo pronóstico de recuperación varía; la mayor parte mantienen déficits de memoria variables, y menos del 20% presentan recuperación completa.

Un 15-20% de los pacientes con enfermedad de Wernicke mueren, generalmente debido a infecciones intercurrentes o insuficiencia hepática.

**TRATAMIENTO.**

Se debe instaurar con carácter inmediato y consiste en la administración de vitamina B<sub>1</sub>, inicialmente por vía parenteral y posteriormente por vía oral (MIR 98-99F, 68; MIR 97-98, 49; MIR 95-96F, 162; MIR 94-95, 46). La administración precoz puede evitar el posterior desarrollo de un síndrome amnésico.

Se debe tener especial cuidado a la hora de administrar soluciones glucosadas intravenosas a pacientes alcohólicos, dado que pueden desencadenar una encefalopatía de Wernicke o agravar notablemente la misma en sus fases iniciales (por consumo de las reservas de vitamina B). Es preciso, por lo tanto, administrar tiamina antes de las soluciones glucosadas.

**DEGENERACIÓN SUBAGUDA COMBINADA DE LA MÉDULA.**

Se produce por una **deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>**, generalmente secundaria a una incapacidad para absorber la vitamina de la dieta debido a la ausencia de factor intrínseco en la secreción gástrica. Raramente hay sintomatología neurológica en pacientes con enfermedad de íleon terminal (E. de Crohn, linfoma o tras resección quirúrgica). Desde el punto de vista hematológico se manifiesta como una anemia megaloblástica.

**CLÍNICA.**

La sintomatología neurológica está presente en la mayoría de los pacientes con déficit de esta vitamina y tiende a ser simétrica. Los síntomas iniciales son parestesias distales en los miembros. Posteriormente aparece la clínica secundaria a afectación de los **cordones posteriores** (el signo más característico es la pérdida de la sensibilidad vibratoria, sobre todo en miembros inferiores) y de los **cordones laterales** medulares (paraparesia espástica en miembros inferiores con signos de primera motoneurona). La marcha inicialmente es atáxica y posteriormente se asocia una espasticidad (MIR 99-00F, 64).

Los síntomas mentales son frecuentes, con irritabilidad, apatía, somnolencia y, a veces, cuadro confusional y psicosis depresiva. También se ha descrito neuropatía óptica, con deterioro de agudeza visual y escotomas cecocentrales. La demencia es una manifestación rara.

El diagnóstico se confirma mediante la determinación de niveles de vitamina B<sub>12</sub> y test de Schilling (MIR 01-02, 55; MIR 98-99F, 73).

**TRATAMIENTO.**

Administración de vitamina B<sub>12</sub> parenteral (intramuscular). La recuperación puede ser completa si el tratamiento se administra pocas semanas después del inicio de los síntomas. En caso contrario, la recuperación será parcial e incompleta. Por tanto, el factor que más condiciona el grado de respuesta al tratamiento es la duración de los síntomas neurológicos.

**PELAGRA.**

Es una enfermedad nutricional producida por **deficiencia de niacina o ácido nicotínico**. Sus manifestaciones sistémicas son **dermatitis, diarrea y demencia**. La dermatitis es bilateral, simétrica y aparece en zonas expuestas a la luz solar debido a fotosensibilidad.

Las manifestaciones neurológicas de la pelagra son diversas, predominando la clínica de encefalopatía; otras manifestaciones son la mielopatía y neuropatía periférica.

- 1) **Encefalopatía**. Los síntomas iniciales pueden ser confundidos con un trastorno psiquiátrico: insomnio, fatiga, ansiedad, irritabilidad, depresión, etc. Posteriormente aparece un enlentecimiento de los procesos mentales y trastornos de la memoria.
- 2) **Mielopatía**. Hay afectación de cordones posteriores y laterales, preferentemente de los primeros, con paraparesia atáxica y espástica.
- 3) La **neuropatía** que puede acompañar a la pelagra no difiere de otras neuropatías nutricionales como la alcohólica, la secundaria a déficit de piridoxina, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, etc.

**SÍNDROME DE STRACHAN.**

Es un síndrome de probable origen nutricional, pero en el que no se ha descrito el déficit vitamínico responsable. Inicialmente conocido como **"neuritis jamaicana"**, afecta esencialmente a los nervios periféricos y nervios ópticos. Cursa con neuropatía sensitiva (parestesias dolorosas de los pies, pérdida de la sensibilidad profunda y ataxia), deterioro de agudeza visual que puede evolucionar a la ceguera y dermatitis orogenital.

**10.2. Enfermedades metabólicas secundarias.**

(MIR 95-96F, 158).

**ENCEFALOPATÍA ANÓXICO-ISQUÉMICA.****ETIOLOGÍA.**

Puede ser secundaria a cualquier causa que condicione un déficit de oxigenación o perfusión cerebral (entre otras el infarto de miocardio, parada cardiorrespiratoria, hipotensión o shock secundarios a hemorragia periférica, insuficiencia respiratoria severa por debilidad de la musculatura respiratoria, intoxicación por monóxido de carbono, etc.).

**CLÍNICA.**

Si la anoxia persiste más de 3-5 minutos se establece un daño cerebral irreversible. Las áreas cerebrales más sensibles a la anoxia son los ganglios basales, cerebelo, hipocampo y regiones frontera parietooccipitales. Esto condiciona las posibles secuelas de una encefalopatía anóxica: 1) clínica extrapiramidal, fundamentalmente mioclonías, 2) ataxia cerebelosa, 3) síndromes amnésicos tipo Korsakoff y 4) agnosia visual. En casos de anoxia prolongada, la afectación difusa de la corteza cerebral conducirá a un cuadro de demencia o, en su forma más severa, a un estado vegetativo persistente (MIR 00-01F, 70).

Los pacientes que muestran una función troncoencefálica respetada (respuestas pupilares normales, respuestas oculocefálicas y oculoestibulares conservadas) tienen un mejor pronóstico de recuperación.

En los momentos siguientes a la recuperación de la función cardiorrespiratoria y la restauración de la perfusión cerebral pueden aparecer crisis generalizadas y mioclonías multifocales.

Tras una mejoría inicial (que puede ser completa), y pasados varios días, se puede producir un empeoramiento con apatía, confusión, irritabilidad y agitación, que a veces evoluciona a rigidez difusa, espasticidad, coma y muerte; es la denominada **encefalopatía postanóxica retardada**. El estudio anatomopatológico demuestra desmielinización difusa.

**TRATAMIENTO.**

Se basa en la restauración de la función cardiorrespiratoria de forma inmediata.

**ENCEFALOPATÍA HIPERCÁPNICA.****ETIOLOGÍA.**

La fibrosis pulmonar y el enfisema crónico son las causas más frecuentes.





Figura 45. Encefalopatía anóxica por parada cardiorrespiratoria. Se aprecia la pérdida de diferenciación entre sustancia blanca y gris.

#### CLÍNICA.

El CO<sub>2</sub> es un vasodilatador y gran parte de la clínica se manifiesta como un cuadro de hipertensión intracraneal: inicialmente somnolencia y después cefalea generalizada, papiledema, confusión, estupor y coma. Asocia temblor rápido de acción, mioclonías y asterixis.

Puede producir edema cerebral.

El LCR se encuentra a presión elevada y en el EEG hay enlentecimiento difuso con ondas delta y theta.

A diferencia de la encefalopatía anóxica, la hipercápnica rara vez produce un coma prolongado y no suele producir un daño cerebral irreversible.

#### TRATAMIENTO.

Ventilación forzada con respirador a presión positiva intermitente. Se debe actuar sobre la insuficiencia cardíaca (cor pulmonale) con digital, diuréticos y, ocasionalmente, sangrías para reducir la viscosidad sanguínea.

### ENCEFALOPATÍA HIPOGLUCÉMICA.

#### ETIOLOGÍA.

Las causas más frecuentes son: sobredosis de insulina o antidiabéticos orales, insulinomas y otros tumores retroperitoneales, intoxicación por etanol y síndrome de Reye.

#### CLÍNICA.

Suele comenzar cuando los niveles de glucosa están alrededor de 30 mg/dl. Inicialmente hay una hiperactividad adrenérgica, con cefalea, palpitaciones, sudoración, temblor y ansiedad. Si la glucemia sigue disminuyendo, aparece somnolencia, confusión y puede evolucionar al coma, con posturas de descerebración. En esta fase pueden aparecer crisis y mioclonías. Con glucemias de 10 mg/dl hay coma profundo, pupilas fijas, bradicardia e hipotonía generalizada (fase bulbar).

La distribución de las lesiones es similar a la que se produce en la anoxia, pero en la hipoglucemia no se afecta el córtex cerebeloso. A diferencia de la anoxia, se requieren periodos más prolongados de hipoglucemia (60-90 minutos) para que se produzcan lesiones irreversibles. Sin embargo, la recuperación y las secuelas son muy parecidas. Las hipoglucemias severas recidivantes pueden conducir a un estado de demencia.

Aunque los trastornos metabólicos generalmente no producen datos de focalidad neurológica, la hipoglucemia severa puede debutar con hemiparesia y otros signos neurológicos focales.

#### TRATAMIENTO.

Consiste en la corrección de la hipoglucemia con soluciones glucosadas. Si la glucosa se administra previamente a la fase bulbar, la recuperación suele ser completa. Una vez en fase bulbar, y más si ésta es prolongada, la recuperación será parcial.

### ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA. DEGENERACIÓN HEPATOCEREBRAL ADQUIRIDA.

#### ETIOLOGÍA.

Se produce en situaciones de insuficiencia hepática con cortocircuitos entre la circulación portal y la circulación general.

El síndrome de Reye es una forma especial de encefalopatía hepática no icterica, que afecta a niños en el contexto de infecciones virales (generalmente varicela) y que puede ser desencadenado por la administración de salicilatos. Estos pacientes presentan encefalopatía, síntomas de hipertensión intracraneal, hipoglucemia, hiperamoniemia y elevación de transaminasas con bilirrubina normal.

#### CLÍNICA.

Es un cuadro de evolución subaguda en días o semanas que se inicia como un síndrome confusional, con aumento o disminución de la actividad psicomotora y asterixis y que evoluciona hacia un deterioro progresivo del nivel de conciencia. Con frecuencia puede conducir a la muerte del paciente. Hay edema cerebral difuso.

En el EEG hay paroxismos de ondas delta trifásicas que predominan en las regiones frontales.

En relación con la elevación del amoníaco plasmático, en las formas severas puede encontrarse un aumento de los niveles de glutamato en LCR.

Si el trastorno metabólico persiste durante meses o años, se puede establecer un cuadro de demencia y clínica extrapiramidal con temblor, disartria, ataxia y corea; es la **degeneración hepatocerebral adquirida o encefalopatía hepática crónica** (MIR 97-98, 43).

A nivel anatomopatológico, tanto en la forma aguda como en la crónica se observa un incremento en el número y tamaño de los astrocitos protoplásmicos (astrocitos tipo II de Alzheimer). En la forma crónica se afectan además las neuronas de manera característica recibiendo entonces la denominación de células de Opalski. Esta combinación de glía tipo II de Alzheimer y células de Opalski es también el sustrato anatomopatológico de la **degeneración hepatocerebral familiar** (enfermedad de Wilson) que se trata en el capítulo de Digestivo.

#### TRATAMIENTO.

Debe reducirse la cantidad de proteínas de la dieta. Se administran lactulosos y antibióticos orales para eliminar los microorganismos intestinales productores de ureasa. El trasplante hepático ha sido eficaz en algunos pacientes.

Tabla 31. Clínica diferencial de encefalopatías metabólicas.

Mioclonias	Edema cerebral
Anóxico-Isquémica	Hipercápnica
Hepática adquirida	Hepática aguda
Demencia dialítica	Síndrome de Reye
Urémica aguda	Síndrome del desequilibrio

### ENCEFALOPATÍA URÉMICA.

1) **Encefalopatía urémica aguda.** Inicialmente hay apatía, inatención, fatiga e irritabilidad y luego evoluciona hacia un deterioro progresivo del nivel de conciencia, asociando alucinaciones, mioclonías, asterixis y convulsiones. No hay edema cerebral asociado.

La corrección de la función renal restaura la función neurológica, pero en aquellos casos con daño renal irreversible y progresivo el tratamiento debe ser la diálisis o el trasplante renal.

2) **Síndrome de desequilibrio.** Aparece 3 ó 4 horas después de realizar hemodiálisis o diálisis peritoneal y es secundario a un paso excesivo de agua desde el compartimento plasmático al sistema nervioso central (puede producir edema cerebral). El síntoma más frecuente es la cefalea (70%), que puede acompañarse de náuseas, irritabilidad, convulsiones y, en ocasiones, de un síndrome de hipertensión intracraneal.

3) **Encefalopatía dialítica o demencia dialítica.** Es actualmente una complicación poco frecuente de la diálisis crónica y se considera la manifestación de una intoxicación crónica por aluminio, sin descartarse la participación de otros elementos traza. Comienza con disartria, afasia de predominio motor, mioclonías, crisis focales o generalizadas, trastornos de la personalidad y deterioro intelectual.

Al principio estos episodios aparecen de forma transitoria después de la diálisis, pero posteriormente se instauran de forma permanente.

**TEMA 11. NEUROPATÍAS.**

**11.1. Consideraciones generales.**

Se utiliza el término general de **neuropatía periférica** para referirse a aquellos trastornos de los nervios periféricos, sea cual sea su causa.

Se habla de **polineuropatía** para referirse, en general, a procesos de instauración gradual, que afectan a múltiples troncos nerviosos y que se caracterizan por ser simétricos y generalizados, con afectación preferentemente distal.

La **mononeuritis múltiple** es una afectación simultánea o consecutiva de troncos nerviosos no contiguos, con evolución de días o años. A veces presentan carácter confluyente con difícil diagnóstico diferencial con las polineuropatías.

Las **mononeuropatías** son afectaciones focales de un único tronco nervioso. Son consideradas con más detalle en el capítulo de Traumatología.

- Las **radiculopatías** son trastornos que afectan a las raíces nerviosas. El término polirradiculopatía se refiere a la afectación de múltiples raíces nerviosas de forma consecutiva.
- Las **plexopatías** son trastornos que afectan al plexo nervioso, de origen diverso, pueden ser traumática, compresivas o disimmunes.

**CLÍNICA.**

**Trastornos sensitivos.** Suele ser la primera manifestación clínica. Hay disestesias tipo hormigueo, quemazón o pinchazo que inicialmente aparecen a nivel distal en los miembros y con carácter simétrico, aunque en fases iniciales puede ser asimétrico. Posteriormente hay una extensión centrípeta con distribución de los déficits en “guante o calcetín”. La afectación del componente propioceptivo determinará una inestabilidad en la marcha superior a la esperada por los déficits motores (ataxia sensitiva).

**Trastornos motores.** En las enfermedades del sistema nervioso periférico, el paciente presentará debilidad flácida de los miembros afectos, con hipo o arreflexia. El reflejo cutáneo plantar es flexor. En las polineuropatías, inicialmente se objetiva pérdida de los reflejos aquileos y debilidad para la dorsiflexión del pie, y posteriormente desaparece el reflejo rotuliano y se hace más evidente el pie péndulo. La presencia de atrofia muscular depende en gran grado del tipo de neuropatía, siendo muy importante en las afectaciones axonales, y poco habitual en las enfermedades desmielinizantes.

**Trastornos autonómicos.** Los síntomas autonómicos incluyen hipotensión ortostática, retención urinaria, estreñimiento, diarrea, impotencia, etc.

**DIAGNÓSTICO.**

- 1) Se deben valorar antecedentes de **procesos virales** previos, **enfermedades sistémicas** (diabetes mellitus, uremia, porfiria, déficit vitamínicos de B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, fólico, ac. pantoténico, B<sub>12</sub>, hepatopatía crónica, amiloidosis, hipotiroidismo, neumopatía crónica, acromegalia, malabsorción, carcinoma, linfoma, policitemia vera, mieloma, gammapatía monoclonal, etc.), **consumo de fármacos** (amiodarona, cisplatino, dapsona, hidralacina, isoniacida, metronidazol, difenilhidantoína, piridoxina, talidomida, vincristina, nitrofurantoína), **exposición a tóxicos** (disolventes, pesticidas o metales pesados), **ingesta de alcohol** (MIR 99-00, 11).

**2) Evolución.**

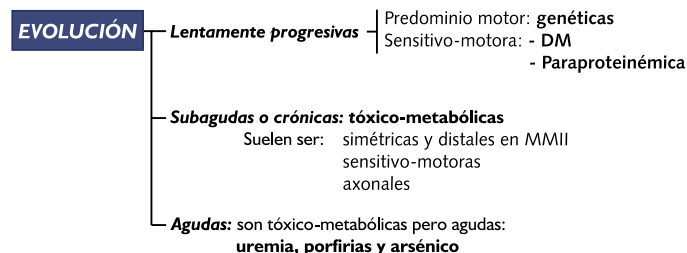


Figura 46. Clasificación de las polineuropatías por su evolución.

**3) Distribución.**

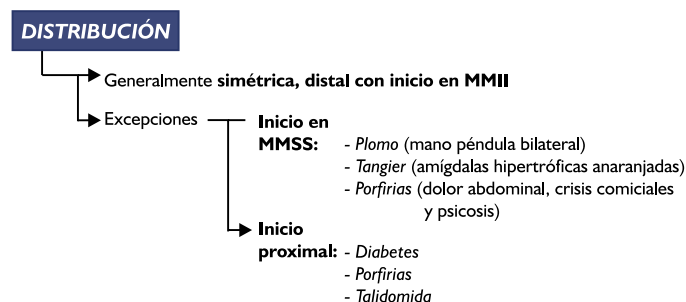


Figura 47. Clasificación de las polineuropatías por su distribución.

- 4) **Palpación de los troncos nerviosos.** El signo de Tinel (sensación eléctrica con la percusión del nervio) es característico de las neuropatías compresivas. El engrosamiento fusiforme del nervio se puede objetivar en la neuritis por lepra y en la polineuropatía amiloide. Puede haber engrosamiento uniforme en algunas neuropatías genéticas.

- 5) **Neurofisiología.** Los estudios de velocidad de conducción son fundamentales para diferenciar entre procesos axonales y desmielinizantes. Los trastornos axonales se caracterizan por un pérdida de la amplitud del potencial de acción, mientras que las desmielinizantes presentan aumento de latencias, disminución de las velocidades de conducción, pudiendo aparecer fenómenos de bloqueo de la conducción y de dispersión del potencial nervioso. Los dos últimos se deben a una afectación desmielinizante variable dentro del mismo nervio y distingue esta entidad de las neuropatías desmielinizantes hereditarias en las que todas las fibras se afectan de forma homogénea y no hay bloqueos ni dispersión (MIR 97-98F, 141).

- 6) **Biopsia de nervio.** Se utiliza generalmente el nervio sural. Se indica en casos de mononeuritis múltiple y en el diagnóstico de algunos trastornos infantiles determinados genéticamente (leucodistrofia metacromática, enfermedad de Krabbe, etc.).

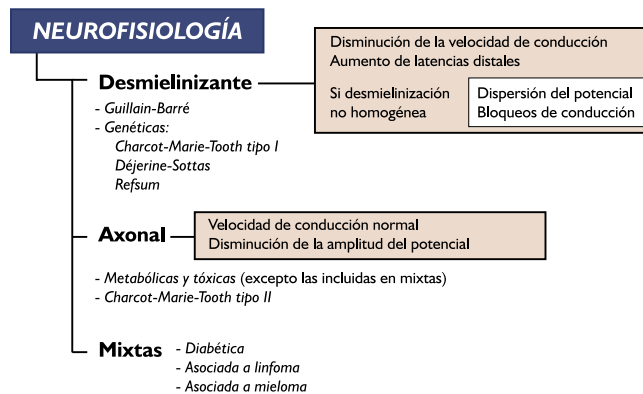


Figura 48. Clasificación de las polineuropatías según el estudio neurofisiológico.

**Tabla 32. Clasificación de las polineuropatías.**

- Polineuropatías asociadas a enfermedades sistémicas.
- Polineuropatías asociadas a fármacos y tóxicos.
- Polineuropatías desmielinizantes inflamatorias.
  - Aguda o Síndrome de Guillain-Barré.
  - Crónica.
- Polineuropatías hereditarias con defecto metabólico conocido.
- Polineuropatías determinadas genéticamente (neuropatías sensitivomotoras hereditarias).
- Neuropatías asociadas a infección por VIH.

**11.2. Síndrome de Guillain-Barré.**

Se trata de una polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda de origen inmunológico y que afecta preferentemente a adultos jóvenes.

Afecta preferentemente a adultos jóvenes varones.

En más de 2/3 partes de los casos hay antecedente de infección viral respiratoria o gastrointestinal. Los virus más frecuentemente implicados son los del grupo herpes (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr). Más recientemente, el *Campylobacter jejuni* ha sido descrito en pacientes con Guillain-Barré y antecedente de gastroenteritis. También se ha asociado con el antecedente de procedimientos quirúrgicos, linfomas y lupus eritematoso sistémico.

#### PATOGENIA.

Autoinmune. La desmielinización se produce por un doble mecanismo: mediada por linfocitos y por anticuerpos circulantes. Recientemente se ha descrito la presencia de anticuerpos antigangliósido, como el anti-GM1 en este síndrome, si bien su papel etiopatogénico no es del todo conocido.

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Se caracteriza por la presencia de inflamación, desmielinización y degeneración axonal, restringida al sistema nervioso periférico. La desmielinización es segmentaria y multifocal, y afecta con mayor selectividad a nivel proximal en las raíces nerviosas. Puede haber degeneración axonal secundaria al proceso de desmielinización en las zonas de más intensa inflamación.

#### CLÍNICA.

Cursa con un cuadro de **tetraparesia flácida y arrefléxica** con escasos síntomas sensitivos. No suele haber afectación esfinteriana.

En la mayoría de los casos la debilidad se inicia en los miembros inferiores y asciende progresivamente, para afectar la totalidad corporal. La progresión de la paresia es muy variable y en casos severos se puede llegar a la plejía completa con incapacidad para respirar por debilidad de la musculatura diafragmática o de los intercostales, hablar o deglutir por debilidad de la musculatura faríngea. La afectación es simétrica y la atrofia infrecuente (MIR 99-00F, 68). Puede haber paresia facial bilateral en el 50% de los casos (MIR 97-98F, 126); otros pares craneales que pueden afectarse son los que inervan la lengua y la musculatura deglutoria, pero no afecta a los oculomotores.

A nivel sensitivo puede haber parestesias distales especialmente al inicio del cuadro, pero no existe un déficit de sensibilidad marcado. Es frecuente la presencia de dolor en la zona lumbar o en las extremidades inferiores al inicio de la clínica.

Los síntomas autonómicos incluyen taquicardia, hipotensión postural, hipertensión y síntomas vasomotores. La **tabla 33** muestra los hallazgos que deben hacer dudar o descartar el diagnóstico.

**Tabla 33. Síntomas y signos no compatibles con síndrome de Guillain-Barré.**

#### Hallazgos que ponen en duda el diagnóstico.

- Debilidad asimétrica de forma marcada y persistente.
- Nivel sensorial franco.
- Disfunción intestinal o vesical al inicio.
- Disfunción intestinal o vesical persistente.
- Pleocitosis mononuclear > a 50 cel/mm<sup>3</sup>.
- Pleocitosis de polimorfonucleares.

#### Hallazgos que descartan el diagnóstico.

- Síndrome sensitivo puro.
- Historia reciente de contactos con solventes (hexacarbonos).
- Metabolismo anormal de las porfirinas.
- Infección diftérica reciente.
- Evidencia de intoxicación por plomo.
- Diagnóstico definitivo de:
  - Poliomieltis.
  - Botulismo.
  - Neuropatía tóxica (dapsona, organofosforados).

Existen múltiples variantes del Síndrome de Guillain-Barré clásico, siendo el **síndrome de Miller-Fisher** el más habitual. Se trata de una variante que asocia ataxia, arreflexia y oftalmoparesia, con posibles alteraciones pupilares y escasa debilidad de miembros. Se ha demostrado una asociación de este síndrome con los anticuerpos antigangliósido GQ-1b.

Recientemente se han descrito formas axonales, de patogenia poco conocida, en las que predomina la destrucción del axón sobre la mielina. Se denominan AMAN (Neuropatía Axonal Motora Aguda) y AMSAN (Neuropatía Axonal Sensitivo-Motora Aguda)

#### CURSO.

Es característica la rápida progresión de la debilidad, que alcanza su máximo en cuatro semanas en el 90% de los casos. La recuperación suele comenzar en 2-4 semanas después de cesar la progresión y puede durar meses.

#### PRONÓSTICO.

Aunque la mayoría de los pacientes tiene una excelente recuperación funcional, hay un 5% de mortalidad y en el 50% queda alguna secuela. Son factores predictivos de pobre pronóstico en la recuperación la edad avanzada, el inicio rápido, la necesidad de ventilación artificial y, fundamentalmente, el componente axonal, valorado en función de la amplitud de los potenciales de acción.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

**LCR.** Es típica la **disociación albuminocitológica** (proteínas altas sin células) (MIR 95-96, 16). Las proteínas son generalmente normales durante los primeros días de enfermedad, elevándose consistentemente tras la primera semana y manteniéndose así durante varios meses, incluso después de la recuperación clínica. El conteo de células mononucleares en LCR es menor a 10 por mm<sup>3</sup>; la presencia de una pleocitosis mayor es especialmente común en casos de sd. Guillain-Barré asociados a VIH positivo.

**Estudios neurofisiológicos.** En las fases iniciales, las velocidades de conducción motoras distales suelen ser normales y es de mayor valor la abolición de la onda F, que valora la conducción motora proximal, siendo el primer signo diagnóstico (MIR 01-02, 59). En el 80% de los pacientes existe ralentización en la velocidad de conducción y aumento de las latencias distales (desmielinización). No todos los nervios quedan afectados, ya que la desmielinización es parcheada.

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se deben descartar las entidades incluidas en la **tabla 33**.

**Tabla 34. Diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré.**

- Parálisis hipopotasémica.
- Mielitis aguda.
- Botulismo.
- Poliomieltis.
- Porfiria.
- Difteria.
- Neuropatías tóxicas (dapsona, talio, nitrofurantoína).
- Neuroborreliosis o E. de Lyme.

#### TRATAMIENTO.

Consiste en el soporte de las funciones cardiorrespiratorias, con prevención de las infecciones intercurrentes (MIR 99-00, 191).

Se han realizado múltiples estudios con esteroides que no han demostrado su efectividad en esta enfermedad. El tratamiento con plasmáferesis o la administración de inmunoglobulinas intravenosas es el tratamiento de elección para aquellos pacientes que han perdido la capacidad de deambular de forma autónoma. Consiguen acortar el tiempo de recuperación de la enfermedad y en los pacientes gravemente afectados el tiempo de conexión al respirador.

### I 1.3. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC).

Tiene un pico de incidencia en la 5<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> década y los varones se afectan más frecuentemente.

En un tercio de los pacientes hay un antecedente séptico previo. Es importante descartar infección por VIH (el inicio de la neuropatía suele anteceder al desarrollo completo de un SIDA).

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

La biopsia de nervio periférico demuestra desmielinización, formación de "bulbos de cebolla" (remielinización ineficaz), edema



endoneural e infiltrados mononucleares multifocales con predilección por los nervios proximales y las raíces espinales.

**CLÍNICA.**

Tiene un debut clínico similar al síndrome de Guillain-Barré, pero con una instauración de los síntomas más gradual, superando a veces los 2 meses de progresión. Posteriormente toma un curso crónico progresivo o con recaídas intermitentes, por lo que algunos lo consideran como un trastorno “esclerosis múltiple-like” que afecta al sistema nervioso periférico.

Hay mayor afectación sensitiva que en el síndrome de Guillain-Barré. La debilidad está presente en los músculos proximales y distales mientras que las parestesias son de predominio distal. Asocia afectación de pares craneales bajos y de músculos intercostales. En casi todos los casos hay hiporreflexia miotática.

**PRONÓSTICO.**

Los pacientes con curso recurrente tienen mejor pronóstico que las formas progresivas iniciales.

**PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.**

**LCR.** Presenta hallazgos análogos al síndrome de Guillain-Barré.

**Neurofisiología.** Los estudios de velocidad de conducción son básicos para establecer el diagnóstico de esta entidad.

La afectación nerviosa es **multifocal**. Hay disminución de la velocidad de conducción, dispersión de los potenciales de acción y bloques de conducción. Los dos últimos se deben a una afectación desmielinizante variable dentro del mismo nervio y distingue esta entidad de las neuropatías desmielinizantes hereditarias en las que todas las fibras se afectan de forma homogénea y no hay bloques ni dispersión.

Como con todas las neuropatías desmielinizantes, hay una pobre correlación entre la velocidad de conducción y la debilidad. La afectación axonal es más llamativa que en el sd. Guillain-Barré.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**

Las entidades a descartar se incluyen en la **tabla 33**.

Tabla 35. Diagnóstico diferencial de la PDIC.
Porfiria.
Neuropatías desmielinizantes asociadas a:
- Mieloma osteoesclerótico.
- Gammapatía monoclonal.
- Linfoma.
Neuropatías desmielinizantes hereditarias.
- Charcot-Marie-Tooth tipo I (NSMH I).
- Dejerine-Sottas tipo III (NSMH III).

**TRATAMIENTO.**

En esta forma crónica sí son efectivos los corticoides, que son el tratamiento de elección junto a la plasmaféresis y las inmunoglobulinas intravenosas. En casos refractarios pueden ser utilizados inmunosupresores como la azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina.

**11.4. Neuropatía diabética.**

En la diabetes mellitus pueden ocurrir un amplio rango de trastornos del sistema nervioso periférico que, en general, se clasifican en dos tipos: polineuropatías simétricas y asimétricas, aunque lo habitual es que los pacientes presenten manifestaciones clínicas de varias de ellas. Es característica la presencia de dolor en muchas de ellas.

**POLINEUROPATÍAS SIMÉTRICAS.**

La neuropatía está presente en menos de un 10% de los diabéticos en el momento del debut de la enfermedad, pero afecta a un 50% de los que tienen más de 25 años de evolución. Es más frecuente en diabéticos con mal control metabólico, aunque también puede aparecer en pacientes con buen control.

Se caracterizan por una combinación de degeneración axonal (preferentemente distal) y desmielinización segmentaria.

1) **Polineuropatía sensitiva distal.** Es la forma más frecuente de polineuropatía diabética (MIR 98-99F, 88). Cuando se afectan preferentemente las **fibras gruesas**, cursa con parestesias e hipoestesia en guante y calcetín, pérdida de la sensibilidad vibratoria y arreflexia distal. Cuando se afectan las **fibras de pequeño calibre**, predomina la clínica de dolor con sensación quemante en pies, que empeora notablemente por las noches.

En la **forma pseudosiringomiélica** hay pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica, y asocia clínica disautonómica. La fuerza, reflejos miotáticos y sensibilidad táctil, vibratoria y posicional están respetados. La **forma pseudotabética** con signo de Romberg, arreflexia en miembros inferiores, pérdida de la sensibilidad profunda y ulceraciones en pies con deformidad articular (artropatía de Charcot) es muy rara.

2) **Neuropatía autonómica (MIR 97-98F, 131).** Generalmente se asocia a neuropatía sensitiva y cursa con clínica cardiovascular (hipotensión ortostática, taquicardia en reposo), genitourinaria (vejiga neurógena, impotencia, eyaculación retrógrada) y gastrointestinal (disfunción motora esofágica, gastroparesia, vómitos, estreñimiento o diarrea). La diarrea se considera el síntoma intestinal más frecuente. La diabetes es la causa más frecuente de disautonomía.

Para valorar el grado de afectación cardiocirculatoria se examina la respuesta de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial a las maniobras de Valsalva y a la bipedestación. En presencia de neuropatía autonómica, la frecuencia cardíaca no aumenta con el Valsalva (respuesta abolida).

Otros síntomas atribuibles a la neuropatía autonómica son la hipoglucemia inadvertida, la dishidrosis, sudoración gustativa, etc.

3) **Neuropatía dolorosa aguda.** Aparece tras pérdida de peso y se caracteriza por dolor “quemante” muy intenso en las plantas de los pies, acompañado de gran hipersensibilidad cutánea. La pérdida sensitiva es de escasa magnitud en comparación al grado de hiperestesia. No se afectan los miembros superiores y no hay déficit motor.

4) **Neuropatía motora proximal de miembros inferiores (Síndrome de Garland).** Se la denomina «**amiotrofia diabética**». Aparece en diabéticos de larga evolución y consiste en dolor lumbar bajo y de áreas glúteas, seguido de debilidad progresiva de cuádriceps e iliopsoas con eventual atrofia y pérdida de los reflejos rotulianos. No hay terapia específica más allá del control de la glucemia. Evoluciona hacia la recuperación espontánea, aunque puede recaer.

**POLINEUROPATÍAS ASIMÉTRICAS.**

Son menos comunes, ocurren más frecuentemente en ancianos y pueden aparecer antes en el curso de la enfermedad que las polineuropatías simétricas. Su patogenia es con frecuencia vascular.

1) **Neuropatías craneales.** Pueden ser la primera manifestación de una diabetes. El par craneal más frecuentemente afectado es el tercero (MIR 97-98, 130). El inicio es brusco, se asocia a intenso dolor retroorbitario y habitualmente respeta la motilidad pupilar, a diferencia de los terceros pares compresivos (MIR 99-00F, 62). Suele recuperarse espontáneamente en varias semanas. Otros pares craneales que se afectan con frecuencia son el IV, VI y facial (VII).

2) **Neuropatías por atrapamiento.** Cualquier nervio periférico puede afectarse (mediano, cubital, radial, peroneo lateral, etc.) y la etiología más frecuente es compresiva. La recuperación suele ser satisfactoria si la lesión se localiza distalmente.

3) **Neuropatía de tronco.** Consiste en la afectación aguda y dolorosa unilateral de uno o más nervios torácicos y es más frecuente en mayores de 50 años. Cursa con dolor y disestesias unilaterales en tórax y abdomen que pueden controlarse con amitriptilina. Puede confundirse con una afectación herpética en la fase previa a la erupción cutánea.

**TRATAMIENTO.**

El tratamiento de la neuropatía diabética es poco satisfactorio. Incluye un buen control metabólico y tratamiento sintomático del dolor con analgésicos habituales y, si no cede, con carbamacepina,

amitriptilina, fenitoína o clonacepam. Las neuropatías por atrapamiento, como el síndrome del túnel carpiano, pueden necesitar descompresión quirúrgica.

### 11.5. Neuropatías en la infección por VIH.

La neuropatía periférica es muy frecuente en la infección por VIH. Puede aparecer en todas las fases de la infección, en múltiples ocasiones de forma subclínica. Los patrones de afectación son diversos.

**Tabla 36. Causas de afectación del nervio periférico en la infección por VIH.**

<b>Neuropatía simétrica distal.</b>
- VIH.
- Citomegalovirus.
- ddI y ddC (antirretrovirales).
- Isoniacida.
- Alcaloides de la vinca.
- Déficit de vit. B <sub>12</sub> .
<b>Mononeuritis múltiple.</b>
- VIH.
- Citomegalovirus.
<b>Polirradiculitis.</b>
- Citomegalovirus.
- VIH.
- Varicela zoster.
- Tuberculosis.
- Sífilis.
<b>Neuropatías desmielinizantes inflamatorias.</b>
- Aguda (tipo Guillain-Barré).
- Crónica.

**Neuropatía simétrica distal.** Es la neuropatía más frecuente en pacientes con SIDA. Aparece más frecuentemente en estadios avanzados de la enfermedad y se suele asociar a mielopatía vacuolar o demencia. Es una neuropatía axonal de predominio sensitivo que cursa con parestesias dolorosas simétricas a nivel distal en miembros inferiores. El tratamiento es sintomático del dolor, con amitriptilina, carbamacepina o fenitoína y se han descrito respuestas al AZT.

**Mononeuritis múltiple.** Es menos frecuente que la anterior. Aparece también en fases evolucionadas de la enfermedad, y a nivel anatomopatológico, cursa con una vasculitis necrotizante similar a la panarteritis nodosa.

**Polirradiculitis.** La polirradiculitis por CMV es la más frecuente y mejor caracterizada. Afecta inicialmente a las raíces lumbosacras y se presenta de forma aguda o subaguda con pérdida de fuerza en los miembros inferiores, parestesias sacras y retención urinaria. Puede asociar encefalitis y retinitis, ambas también por CMV. En el LCR hay pleocitosis polinuclear, hiperproteinorraquia y glucosa normal o baja. La afectación es axonal. El tratamiento con ganciclovir y foscarnet, que debe iniciarse de forma empírica ante la sospecha clínica, ha sido beneficioso en algunos pacientes (dejada a su evolución natural, es casi siempre mortal).

**Polineuropatías desmielinizantes inflamatorias.** Tanto la forma aguda (síndrome de Guillain-Barré) como la crónica aparecen exclusivamente en fases precoces de la infección, cuando la inmunidad está aún conservada. La clínica es análoga a la descrita para pacientes seronegativos y, en ambos casos, la patogenia se considera autoinmune. En el LCR, a diferencia de los pacientes seronegativos, suele existir pleocitosis no superior a 50 cel/mm<sup>3</sup>. Las posibilidades terapéuticas son las mismas que para seronegativos.

### 11.6. Neuropatías disproteinémicas (MIR 98-99, 254).

El 5% de los pacientes con **mieloma múltiple osteolítico** desarrollan una polineuropatía sensitivomotora de carácter axonal, a veces severa, que no revierte tras el tratamiento del mieloma.

Más frecuente es la asociación de polineuropatía al **mieloma múltiple osteoesclerótico**. En estos casos hay respuesta al tratamiento del mieloma, la polineuropatía es desmielinizante y se asocia a diferentes proteínas monoclonales y cadenas ligeras (fundamentalmente cadenas lambda). Es frecuente su asociación con otros

trastornos sistémicos (**síndrome POEMS**: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y alteraciones cutáneas).

La **gammapatía monoclonal IgM**, generalmente con cadenas ligeras kappa, se asocia a una polineuropatía desmielinizante con debut a los 60-70 años, con afectación sensitivo-motora, distal y simétrica de lenta evolución. En 2/3 partes de los casos se detecta en sangre periférica la presencia de anticuerpos anti-MAG (glicoproteína asociada a la mielina). Responde de forma pobre al tratamiento, sin que los corticoides, plasmaféresis o las inmunoglobulinas sean efectivas. Trabajos recientes sugieren que el rituximab puede ser de utilidad en este tipo de neuropatía.

### 11.7. Neuropatías hereditarias sin base metabólica conocida.

#### NEUROPATÍA SENSITIVOMOTORA HEREDITARIA TIPO I.

Incluye los casos previamente denominados como forma **desmielinizante** de Charcot-Marie-Tooth (también llamada forma hipertrófica). Se hereda preferentemente con carácter autosómico dominante ligado generalmente al cromosoma 17 (tipo Ia; la más frecuente), aunque en algunas familias el implicado es el cromosoma 1 (tipo Ib).

Es una neuropatía lentamente progresiva que debuta en la 1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup> década con un franco predominio de la clínica motora: debilidad y amiotrofia que afecta a nivel distal a los miembros inferiores, junto con deformidad de los pies (pies cavos). La clínica sensitiva es muy escasa. El temblor esencial puede acompañar a la neuropatía (casos previamente conocidos como S. de Lévy-Roussy).

Los estudios neurofisiológicos demuestran una intensa disminución de las velocidades de conducción motoras y sensitivas con amplitudes de los potenciales de acción normales.

A nivel anatomopatológico se encuentra desmielinización, remielinización y formación de "bulbos de cebolla" en los nervios periféricos.

No hay tratamiento específico.

#### NEUROPATÍA SENSITIVO-MOTORA HEREDITARIA TIPO II.

Es menos frecuente que la tipo I e incluye los casos **axonales** de Charcot-Marie-Tooth. Se hereda con carácter autosómico dominante ligado al cromosoma 22.

Su inicio es más tardío (4<sup>a</sup>-5<sup>a</sup> década) y se diferencia del tipo I en que es una neuropatía primariamente axonal, con disminución en la amplitud de los potenciales, velocidades de conducción normales o ligeramente reducidas y ausencia de cambios hipertróficos.

#### NEUROPATÍA SENSITIVO-MOTORA HEREDITARIA TIPO III.

Incluye los casos previamente denominados como Déjerine-Sottas. Se trata de una neuropatía **desmielinizante** con cambios hipertróficos, que se hereda con carácter autosómico recesivo y que evoluciona más rápidamente y peor que la tipo I.

Comienza en la infancia con debilidad en miembros inferiores y, a diferencia de las anteriores, hay afectación precoz de los miembros superiores, con severa pérdida sensorial pero respetando la función autonómica. Asocia con frecuencia anomalías esqueléticas (talla corta, cifoescoliosis, deformidades en manos y pies).

#### Síndrome de Riley-Day.

Es un trastorno autosómico recesivo, caracterizado por la ausencia congénita de neuronas autonómicas en las astas intermediolaterales de la médula y de células ganglionares sensoriales.

**Tabla 37. Neuropatías hereditarias sin base metabólica conocida.**

#### Neuropatías sensitivo-motoras hereditarias (NSMH).

Tipo I - Charcot-Marie-Tooth desmielinizante - AD.

Tipo II - Charcot-Marie-Tooth axonal - AD.

Tipo III - Déjerine-Sottas - desmielinizante - AR.

#### Neuropatías sensitivas y autonómicas hereditarias.

Disautonomía familiar (síndrome de Riley-Day) - AR.

Cursa en la infancia con pobre succión, llanto sin lágrimas, crisis de vómitos y fluctuaciones inexplicadas de la temperatura corporal. La sudoración suele ser normal. En niños mayores aparece hipotensión ortostática. Hay déficit sensorial distal en un patrón disociado. La fuerza es normal. Es frecuente la cifoescoliosis y estatura corta.

Los potenciales de acción sensitivos están severamente afectados.

El pronóstico es malo, con disminución de la expectativa de vida. Las causas de muerte están en relación con la disfunción autonómica: aspiración, severa hipotensión postural, anormal respuesta a la hipoxia o deshidratación secundaria al vómito. Es limitante la labilidad autonómica y el déficit sensorial.

### 11.8. Mononeuritis múltiple.

Es la afectación secuencial y asimétrica de múltiples nervios periféricos no contiguos. Un tercio de los casos son desmielinizantes y el resto son de carácter axonal.

En el 50% de las formas axonales se detecta una patogenia vasculítica. Entre las vasculitis, la panarteritis nodosa es la etiología más frecuente (MIR 95-96, 10). Otras causas son conectivopatías (artritis reumatoide, lupus y enfermedad mixta del tejido conectivo), crioglobulinemia, Sjögren, Wegener, etc. Son también causa de mononeuritis múltiple: lepra, VIH, sarcoidosis, amiloidosis y diabetes.

Sobre una población no seleccionada, la diabetes es la causa más frecuente de mononeuritis múltiple.

### 11.9. Mononeuropatías.

Se definen como la afectación focal de un tronco nervioso único.

Habitualmente se producen tras traumatismos directos, atrapamiento o compresión.

Las más frecuentes son la compresión del nervio mediano en la muñeca (**síndrome del túnel carpiano**) y la **neuropatía cubital** (generalmente a nivel del canal epitrocleo-olecraneano en el codo). Otros ejemplos son la parálisis del "sábado noche" (radial), fractura de la cabeza del peroné (peroneo), patología pelviana o del músculo psoas (femoral), etc. Se describen detenidamente en el capítulo de Traumatología.

### PATOGENIA.

Es la enfermedad autoinmune mejor caracterizada. En un 85-90% de los casos existen anticuerpos dirigidos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina (ACh) (MIR 98-99F, 231). Estos anticuerpos actúan de tres maneras: 1) bloquean el receptor de acetilcolina, 2) promueven su endocitosis y posterior destrucción y 3) activan el depósito de complemento sobre la membrana postsináptica con la consiguiente destrucción de los receptores y el aplanamiento a largo plazo de los pliegues del receptor postsináptico (MIR 99-00, 204). Estos cambios determinan el hecho de que pese a que la liberación de ACh en la terminación nerviosa en respuesta a un potencial de acción es normal (MIR 94-95, 40), ésta no es capaz de generar contracción muscular.

El timo parece jugar un papel importante en la génesis de la respuesta autoinmune, dado que es anormal en el 75% de los pacientes (en el 65% es hiperplásico y en el 10% hay timoma) (MIR 99-00, 253).

### CLÍNICA.

Cursa con **debilidad y fatigabilidad muscular** de distribución típica, sin alteración de otras funciones neurológicas.

Tres características marcan el diagnóstico de esta enfermedad:

- 1) Carácter **fluctuante** de la debilidad, con empeoramiento tras el ejercicio y mejoría con el reposo o el sueño. Los pacientes se quejan de mayor debilidad por las tardes.
- 2) Afectación de la musculatura craneal, preferentemente la **extraocular**, con ptosis y diplopía. Puede simular una oftalmoplejía internuclear (MIR 02-03, 208; MIR 96-97, 79; MIR 95-96, 17). Otros síntomas son disartria, disfagia y debilidad de musculatura cervical. En la mayoría de los pacientes (85%) la debilidad se generaliza a los músculos de los miembros, siendo de carácter proximal y asimétrica, con preservación de los reflejos miotáticos y sin amiotrofias. No hay alteraciones sensitivas, autonómicas ni pupilares (MIR 95-96F, 160).
- 3) Respuesta clínica a los fármacos colinérgicos (anticolinesterásicos).

Se denomina miastenia ocular a aquella forma en la que únicamente existe debilidad de la musculatura ocular después de dos años del inicio de los síntomas. La miastenia generalizada es la forma en la que existe una afectación de musculatura diferente a la ocular, bien en los miembros bien bulbar con o sin afectación ocular. Se habla de crisis miasténica cuando la debilidad muscular respiratoria produce insuficiencia respiratoria o la debilidad bulbar impide la deglución con necesidad de instaurar un sonda de alimentación por el riesgo de aspiración. Las crisis miasténicas pueden estar provocadas por infecciones intercurrentes (lo más frecuente) u otros trastornos sistémicos acompañantes.

### DIAGNÓSTICO.

Para establecer el diagnóstico definitivo se utilizan las siguientes pruebas complementarias (MIR 05-06, 60):

1) **Test de Tensilon (Edrofonio)** (MIR 98-99, 243). Debe realizarse cuando existe la sospecha clínica. El edrofonio es un fármaco que inhibe la acetilcolinesterasa a nivel de la hendidura sináptica, aumentando así la disponibilidad de acetilcolina para interactuar con los receptores postsinápticos. Tras fatigar al paciente, la administración intravenosa de edrofonio produce una mejoría inmediata y transitoria. Los efectos secundarios que pueden aparecer son náuseas, diarrea, salivación, fasciculaciones o síncope (síntomas colinérgicos que pueden antagonizarse con atropina).

2) **Demostración de los anticuerpos antirreceptor de acetilcolina.** Aparece en un 85-90% de los pacientes con miastenia generalizada y en un 50% de las miastenias oculares. Su presencia es diagnóstica (MIR 03-04, 245), pero su ausencia no excluye el diagnóstico; no son patognomónicos de miastenia gravis, ya que pueden aparecer en miastenias farmacológicas como la generada por penicilamina. Su titulación no se corresponde con la gravedad de la enfermedad, pero sirve como monitorización de la evolución y respuesta al tratamiento en pacientes aislados.

En un 10-15% de los casos no es posible demostrar la presencia de estos anticuerpos en sangre, a este grupo de pacientes se les denomina miastenia seronegativa. Recientemente se ha descubierto

## TEMA 12. ENFERMEDADES DE LA PLACA MOTORA.

Las enfermedades de la placa motora incluyen fundamentalmente la miastenia gravis (trastorno postsináptico) y el síndrome miasténico de Eaton-Lambert y botulismo (trastornos presinápticos).

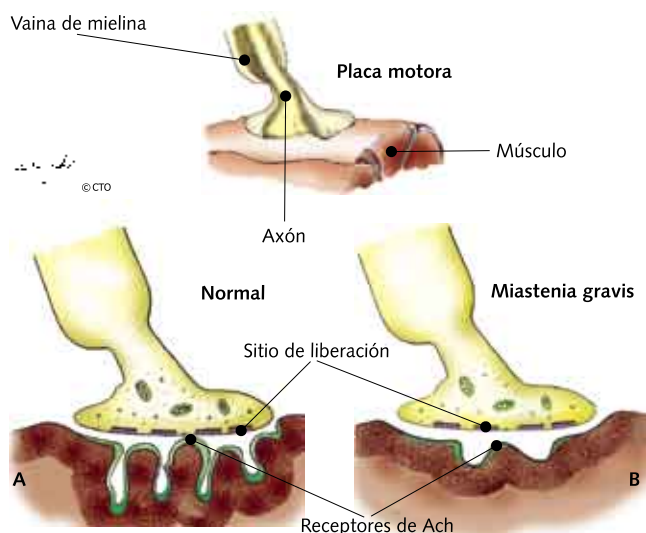


Figura 49. A) Unión neuromuscular normal. B) Miastenia gravis.

### 12.1. Miastenia gravis.

Se trata de un trastorno autoinmune que cursa con debilidad y fatigabilidad de la musculatura esquelética.

Globalmente afecta más frecuentemente a mujeres, puede darse en todos los grupos de edad, con un pico de incidencia en las mujeres entre la 2ª y 3ª décadas, y algo más tardío en los hombres (4ª-5ª décadas).



un nuevo anticuerpo presente únicamente en estos pacientes seronegativos, se trata de los anticuerpos anti-MuSK.

3) **Estudios neurofisiológicos.** Las velocidades de conducción nerviosa son normales. La amplitud del potencial de acción ante un estímulo único es normal. Sin embargo, la estimulación nerviosa repetitiva a bajas frecuencias (3-5 Hz) produce un decremento progresivo de la amplitud de los potenciales de acción evocados, máxima al 4º-5º potencial, que para ser significativa debe ser mayor al 10-15% de la amplitud del primer potencial (respuesta decremental).

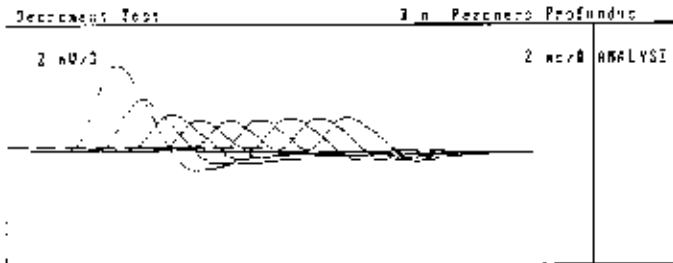


Figura 50. Respuesta decremental en paciente con miastenia gravis durante la estimulación nerviosa repetitiva a 3 Hz.

La electromiografía de fibra aislada muestra un **incremento del "jitter"**; el "jitter" representa la variabilidad del intervalo interpotencial, esto es, la variabilidad en las latencias entre dos fibras

musculares pertenecientes a la misma unidad motora. En la miastenia gravis la estimulación repetitiva a altas frecuencias incrementa el "jitter", mientras que en el síndrome de Eaton-Lambert y en el botulismo el "jitter" se incrementa a bajas frecuencias y disminuye a altas frecuencias.



Figura 51. Electromiografía de fibra única de un paciente con miastenia gravis que demuestra una prolongación del "jitter" o variabilidad del intervalo interpotencial.

4) **Radiología.** Se debe realizar TC o RM torácica para detectar alteraciones tímicas (hiperplasia o timoma). Todo aumento del timo en mayores de 40 años es altamente sospechoso de timoma.

5) **Otros.** Debe hacerse un estudio de hormonas tiroideas, puesto que puede asociarse hipertiroidismo en un 5% de los pacientes y agravar la debilidad miasténica. Dada la asociación con otros trastornos autoinmunes (LES, artritis reumatoide, tiroiditis, vitíligo, pénfigo), se deben estudiar factor reumatoide y anticuerpos antinucleares.

	MIASTENIA GRAVIS	S. EATON-LAMBERT	BOTULISMO
<b>PATOGENIA</b>	Ac-antiReceptor de Ach AUTOINMUNE 75% Alt. Tímicas: 65% Hiperplasia, 10 % Timoma	Ac-anticanal de calcio (presináptico) Paraneoplásico	Bloqueo liberación Ach TOXINA BOTUNOLÍTICA Cl. botulinum
<b>SEXO Y EDAD</b>	Predominio MUJERES Cualquier edad: 20-30a ♀ 50-60a †	Predominio VARONES >40 a.	Sexo indiferente. Cualquier edad Forma más frecuente en lactantes
<b>DEBILIDAD</b>	Musculatura extraocular. Proximal MMII (85%) Asimétrica	PROXIMAL MMII Extraocular (70%)	BULBAR (m. Extraocular) Descendente SIMÉTRICA
<b>REFLEJOS miotáticos</b>	Normales	↓	↓
<b>PUPILAS</b>	Normales	↓	Respuesta disminuida
<b>DISAUTONOMÍA</b>	NO	SÍ	SÍ
<b>MEJORA</b>	REPOSO, sueño Anticolinesterásicos (TEST TENSILÓN)	EJERCICIO	NO mejora tras ejercicio
<b>EMPEORA</b>	Ejercicio Estrés Embarazo	Tubocurarina Dexametionio	
<b>PRIMER POTENCIAL (estímulo único)</b>	Normal (Aumento del "jitter en Fibra Única")	↓	↓
<b>ESTIMULACIÓN REPETIDA 2-3 Hz</b>	↓	↓	↓
<b>E.R. &gt; 10 Hz</b>	↓	↑	↑
<b>TRATAMIENTO</b>	Anticolinesterásicos: - PIRIDOSTIGMINA - Neostigmina Corticoides Inmunosupresores Timectomía Plasmaféresis	Tratamiento del tumor subyacente	Antitoxina equina (no útil en forma infantil) Soporte vital

Figura 52. Diagnóstico diferencial de los síndromes miasténicos.

FORMAS CLÍNICAS.

**Miastenia neonatal.** Aparece en el 15% de los hijos de madres miasténicas y se produce por transmisión placentaria de anticuerpos de la madre miasténica al feto. La clínica se inicia el 2º-3º día postnacimiento. Cursa con hipotonía generalizada, dificultad respiratoria, disfagia y paresia diafragmática. Tiene carácter transitorio y los síntomas desaparecen en pocas semanas. Si por la intensidad de los síntomas fuera necesario el tratamiento, hay respuesta a fármacos anticolinesterásicos.

**Miastenia congénita.** Agrupa un conjunto de entidades hereditarias de patogenia no autoinmune (no presentan anticuerpos antirreceptor) caracterizadas por distintos trastornos de la unión neuromuscular (receptor de Ach anormal con prolongado tiempo de apertura, deficiencia de acetilcolinesterasa, terminal presináptico pequeño con escasa liberación de Ach, etc.). Representan el 1% de los casos de miastenia. La clínica comienza en la infancia y progresa lentamente hasta la edad adulta. Generalmente hay afectación de la musculatura extraocular y progresa lentamente a pesar del tratamiento.

TRATAMIENTO.

En general, los medios terapéuticos disponibles son cuatro: mejorar la transmisión neuromuscular con anticolinesterásicos, inmunosupresión con esteroides o citostáticos, plasmaféresis para disminuir la titulación sérica de anticuerpos antirreceptor y timentomía para eliminar el posible origen de los mismos.

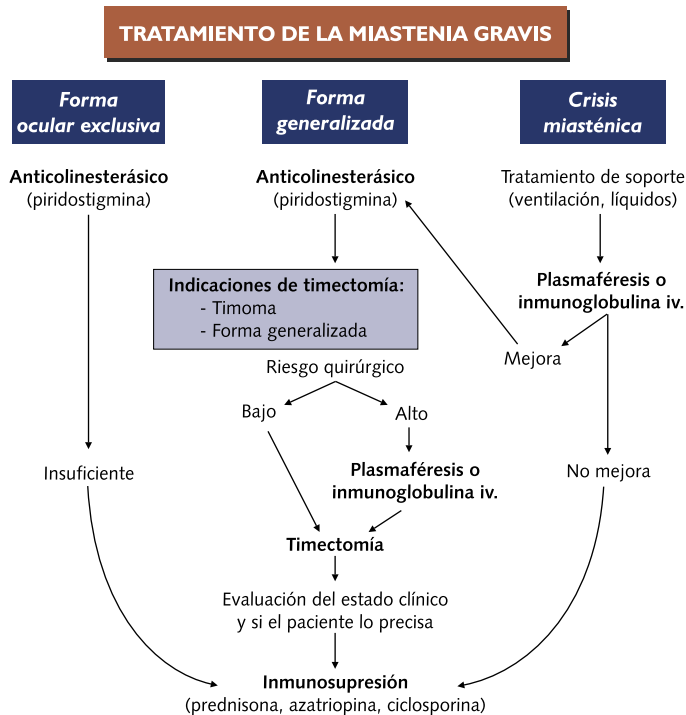


Figura 53. Tratamiento de las distintas formas de miastenia gravis.

**Fármacos anticolinesterásicos.** Inhiben la destrucción de Ach dentro de la hendidura sináptica, aumentando su disponibilidad. Se utilizan la **piridostigmina** (oral) y la **neostigmina** (parenteral), sobre todo la primera, por tener menos efectos muscarínicos a dosis terapéuticas (MIR 98-99, 60). Se usan como tratamiento sintomático, en monoterapia en las formas oculares puras para corregir la ptosis (y en menor medida la diplopía) y asociados a otros fármacos en las formas generalizadas. Su sobredosificación conduce a la aparición de síntomas muscarínicos como, aumento de la secreción bronquial, diarrea, salivación, náuseas, dolor abdominal y aumento de la debilidad (crisis colinérgica).

**Corticoides.** Se utilizan: 1) cuando falla la medicación anticolinesterásica (la mayoría de los pacientes son tratados con esteroides a menos que tengan una contraindicación mayor), 2) para mejorar la fuerza preoperatoria del paciente pretimentomía, 3) cuando no hay remisión tras timentomía y 4) raramente en la miastenia ocular pura. La mejoría comienza meses después de iniciar el tratamiento, y es común el empeoramiento en los primeros días de tratamiento esteroideo.

**Inmunosupresores.** En aquellos casos que no responden a corticoides o cuando éstos están contraindicados, puede utilizarse la **azatioprina** o **ciclofosfamida**. La azatioprina es la de uso más común y sus efectos secundarios incluyen un síndrome febril con malestar general, depresión medular y alteraciones de la función hepática (debe suspenderse si los leucocitos caen por debajo de 3.000 o los linfocitos por debajo de 1.000). Un tercer inmunosupresor que puede utilizarse es la **ciclosporina**, con control estricto de la función renal, aunque la mayor incidencia de efectos secundarios limita su uso a casos muy concretos. En general, los inmunosupresores se utilizan cuando no dan resultado otras medidas.

**Plasmaféresis/inmunoglobulinas.** Algunos pacientes con miastenia gravis severa generalizada, resistente a otras modalidades terapéuticas, pueden mejorar transitoriamente con estos tratamientos. Su efecto es rápido pero de corta duración, por lo que se usa de forma puntual en las crisis miasténicas y en la preparación a pretimentomía cuando el resto de medicaciones no consiguen una buena situación funcional prequirúrgica. En el caso de la plasmaféresis su efecto beneficioso se correlaciona con una caída de la titulación sérica de anticuerpos.

**Timentomía.** Si existe un timoma la extirpación quirúrgica es necesaria, dada la posibilidad de extensión local del tumor, aunque la mayoría de ellos son benignos. En ausencia de tumor, hasta un 85% de los pacientes mejora tras timentomía, y en un 35% se consigue la remisión sin necesidad de tratamiento farmacológico. La timentomía puede estar indicada en todos las formas generalizadas en pacientes entre la pubertad y los 55 años (MIR 00-01F, 65). En las formas oculares puras, no se ha demostrado firmemente la eficacia de la timentomía (MIR 97-98, 149).

12.2. Otros síndromes miasteniformes.

SÍNDROME MIASTÉNICO DE EATON-LAMBERT.

Es un trastorno presináptico de la transmisión neuromuscular causado por anticuerpos que bloquean los canales de calcio dependientes de voltaje del terminal presináptico, impidiendo de esta forma la liberación de Ach.

Aparece más frecuentemente en varones (4/1). En un 70% de los varones y un 25% de las mujeres tiene carácter paraneoplásico, siendo el tumor más frecuentemente asociado a este síndrome el carcinoma pulmonar de células pequeñas (50%), por lo que ante la sospecha clínica de este proceso está indicada la realización de una radiografía de tórax (MIR 98-98, 63; MIR 95-96F, 260). Puede asociarse a otras enfermedades, generalmente autoinmunes: tirotoxicosis, hipotiroidismo, vitiligo, anemia perniciosa, artritis reumatoide, enfermedad celíaca, colitis ulcerosa, esclerodermia, etc.

CLÍNICA.

La debilidad afecta con preferencia a la **musculatura proximal** de los miembros inferiores, con escasa afectación de la musculatura bulbar, aunque aparece ptosis y diplopía en un 70% de los pacientes. Es característica la existencia de un incremento transitorio de la fuerza tras unos segundos de ejercicio voluntario. Los reflejos miotáticos son hipoactivos o están abolidos y cursa con clínica disautonómica: sequedad de boca, impotencia, visión borrosa, estreñimiento, etc.

DIAGNÓSTICO.

Se basa en el estudio neurofisiológico y en las pruebas serológicas. El estudio neurofisiológico demuestra unas velocidades de conducción normales. El potencial de acción ante un estímulo único es de escasa amplitud. La estimulación repetitiva a bajas frecuencias produce una respuesta decremental similar a la observada en la miastenia gravis; a altas frecuencias (20-30 Hz), aparece un incremento progresivo en la amplitud del potencial (respuesta incremental).

La prueba más sensible para el diagnóstico es la detección de los anticuerpos anticanal de calcio que se encuentran en un 95% de los pacientes.

TRATAMIENTO.

Hay respuesta a la plasmaféresis y terapia inmunosupresora, aunque hay que recordar que los mejores resultados se logran con el tratamiento del tumor subyacente. El fármaco utilizado con preferencia para mejorar la transmisión neuromuscular es la 3-4 diaminopiridina.

**BOTULISMO.**

Es también un trastorno presináptico. La toxina botulínica **bloquea la liberación de Ach mediada por calcio**. Entre los 6 tipos de toxina botulínica, los tipos patógenos humanos son el A, B y E (los tipos A y B suelen contaminar conservas de vegetales y el tipo E se encuentra en pescados). La mortalidad es mayor para los tipos A o E.

Puede aparecer a cualquier edad, siendo la forma más frecuente la del lactante.

**CLÍNICA.**

Los síntomas aparecen 1 ó 2 días tras la ingesta del alimento contaminado y 1 ó 2 semanas después cuando se trata de contaminación de heridas. La disfunción gastrointestinal precede al inicio de la clínica neurológica, que está marcada por la aparición de **oftalmoplejía externa y ptosis**. Los pacientes pueden tener pupilas dilatadas arreactivas, pérdida de la convergencia, disartria, disfagia y dificultad en la masticación. Los reflejos miotáticos son hipoactivos o están abolidos y también cursa con clínica autonómica. Los músculos de las extremidades se afectan posteriormente de forma generalizada y con carácter agudo o subagudo.

A diferencia del síndrome de Eaton-Lambert, la fuerza no mejora tras el ejercicio inicial.

**DIAGNÓSTICO.**

El estudio neurofisiológico muestra hallazgos similares al síndrome de Eaton-Lambert, aunque el grado de potenciación frente a la estimulación repetitiva a altas frecuencias es de menor intensidad.

**TRATAMIENTO.**

Exige medidas de soporte vital y la administración de la antitoxina equina, aunque esta última no es efectiva en las formas infantiles.

**MIASTENIA INDUCIDA POR FÁRMACOS Y TÓXICOS.**

El tratamiento con fármacos como kanamicina, neomicina, antibióticos aminoglucósidos, procainamida, penicilamina o la exposición a tóxicos como los organofosforados puede producir síndromes miasteniformes o exacerbación de la debilidad en pacientes miasténicos. También pueden agravar la debilidad miasténica los betabloqueantes, eritromicina, lidocaína, litio, magnesio, morfina, benzodiacepinas, contrastes yodados, etc. Generalmente, la debilidad es moderada y la recuperación comienza semanas o meses después de la suspensión del fármaco.

**TEMA 13. MIOPATÍAS.****13.1. Distrofias musculares.****Tabla 38. Distrofias musculares.****Distrofinopatías.**

Distrofia muscular de Duchenne (**MIR 98-99F, 76**).  
Distrofia muscular de Becker.

**Distrofia facioescapulohumeral.****Distrofia miotónica de Steinert.****Distrofia muscular de las cinturas.****DISTROFINOPATÍAS.**

La **distrofina** es una proteína codificada por un gen situado en el brazo corto del cromosoma X (Xp21). Se localiza en la cara interna de la membrana plasmática de distintos tejidos (músculo liso, esquelético, cardíaco y sistema nervioso central) y es necesaria para asegurar un buen funcionamiento de la contracción muscular.

El grupo de las distrofinopatías engloba la distrofia muscular progresiva tipo Duchenne y la distrofia muscular tipo Becker. Ambas afectan casi exclusivamente a varones, actuando las mujeres como portadoras. Se transmiten con herencia recesiva ligada al **cromosoma X**.

La terapia está todavía en fase de experimentación, con dos vías fundamentales de estudio: el trasplante de mioblastos normales en el músculo afectado y la terapia génica, que introduce el gen normal de la distrofina en el músculo de un paciente mediante un vector.

Se ha descrito otra proteína íntimamente relacionada con la distrofina, con una secuencia homóloga del 80% y codificada en el cromosoma 6; es la **utrofina**. En músculos normales la utrofi-

na se localiza predominantemente en la unión neuromuscular, mientras que la distrofina se encuentra en la interfase sarcolémica. La posibilidad de que la utrofina pueda ser usada para corregir el defecto muscular en las distrofias musculares ligadas al X está siendo considerada.

**1) Distrofia muscular de Duchenne (DMD).** La clínica comienza a los 3-5 años de edad con trastornos en la marcha y debilidad progresiva de la musculatura proximal de los miembros y flexora del cuello, estando los miembros inferiores más severamente afectados que los superiores. Es característica la pseudohipertrofia de pantorrillas, debido al reemplazamiento del músculo por grasa y tejido conectivo. Si el paciente intenta levantarse desde el suelo, desarrolla la **maniobra de Gowers** (trepa sobre sí mismo para levantarse).

Frecuentemente se asocia con deterioro intelectual no progresivo y escoliosis progresiva.

Hacia los 12 años la mayoría de los pacientes utiliza silla de ruedas. Suelen fallecer en la segunda década de la vida por infecciones pulmonares intercurrentes. La causa cardíaca de muerte es poco común a pesar de la existencia de miocardiopatía en casi todos los casos.

Hay importante aumento de la **CPK sérica**, incluso desde el nacimiento, y su valoración es fundamental en la detección de portadoras (50% de ellas tienen CPK alta).

El **electromiograma (EMG)** demuestra hallazgos miopáticos con actividad espontánea y potenciales polifásicos breves de escasa amplitud.



**Figura 54.** Patrón de inmunotinción normal con el anticuerpo antidistrofina (izquierda). Ausencia de distrofina en paciente con distrofia muscular de Duchenne.

La **biopsia muscular** establece el diagnóstico definitivo; muestra una total ausencia de distrofina, que puede detectarse mediante inmunohistoquímica, western-blot o microscopía electrónica.

El tratamiento con prednisona puede alterar el curso de la enfermedad.

**2) Distrofia muscular de Becker.** Es una variante alélica de la DMD, de comienzo más tardío, evolución más benigna y frecuencia menor.

La distribución de la afectación muscular es la misma que en la DMD, siendo también un hallazgo precoz y prominente la hipertrofia muscular, particularmente gemelar.

La edad de debut es a los 5-15 años, con deambulación mantenida más allá de los 15 años. La expectativa de vida se sitúa en la 4ª-5ª década y es menos frecuente la asociación de retraso mental.

La CPK y el EMG son análogos a los de la DMD.

En la biopsia se detecta distrofina en escasa cantidad y de menor tamaño.

No se conoce adecuadamente el resultado del tratamiento con prednisona.

**DISTROFIA FACIOESCAPULOHUMERAL.**

Se denomina también **distrofia de Landouzy-Dejerine**. Tiene una herencia autosómica dominante, con penetrancia casi completa y una afectación similar por sexos. Se ha localizado la anomalía genética en el brazo largo del **cromosoma 4**.

Su espectro clínico es muy amplio y suele debutar en edad juvenil. La afectación facial suele ser la manifestación inicial, con incapacidad para reír o cerrar completamente los ojos. La debilidad de la cintura escapular impide elevar los brazos, presentando escápula alada. La musculatura bicipital y tricipital puede estar



severamente afectada, con respeto relativo del deltoides. En un 20% hay también afectación de la cintura pelviana.

No se afectan otros órganos, aunque puede haber hipertensión y sordera neurosensorial. La función intelectual y la esperanza de vida son normales y la CPK puede ser normal o levemente elevada.

**DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT.**

Es una enfermedad con herencia autosómica dominante, transmitida a través de un gen anómalo localizado en el brazo largo del  **cromosoma 19**, que codifica la  **miotonina proteinquinasa**. El defecto genético es la repetición de un trinucleótido expandido (CTG) en dicho cromosoma, por lo que se produce fenómeno de anticipación.

La mutación es inestable, lo que explica el amplio rango de severidad clínica de la distrofia miotónica; algunos pacientes están severamente afectados desde el nacimiento, sobre todo cuando descienden de madre afecta; otros están mínimamente afectados hasta la vida adulta.

**CLÍNICA.**

La enfermedad debuta en la 2ª-3ª década, con debilidad en la musculatura facial, flexora del cuello y distal de los miembros y atrofia de musculatura facial, maseteros y músculo temporal. La afectación de lengua, faringe y paladar conduce a voz nasal y disfagia. Es característico el **fenómeno miotónico** en las manos, párpados y lengua, con una dificultad para la relajación muscular que típicamente mejora con el ejercicio repetido y empeora con el frío.

Asocia deterioro intelectual, hipersomnia, calcie frontal, cataratas subcapsulares, atrofia gonadal, insuficiencia respiratoria por debilidad de la musculatura respiratoria, resistencia a la insulina, alteraciones gastrointestinales y cardiopatía con alteración del sistema de conducción (bloqueo A-V) (MIR 02-03, 212).

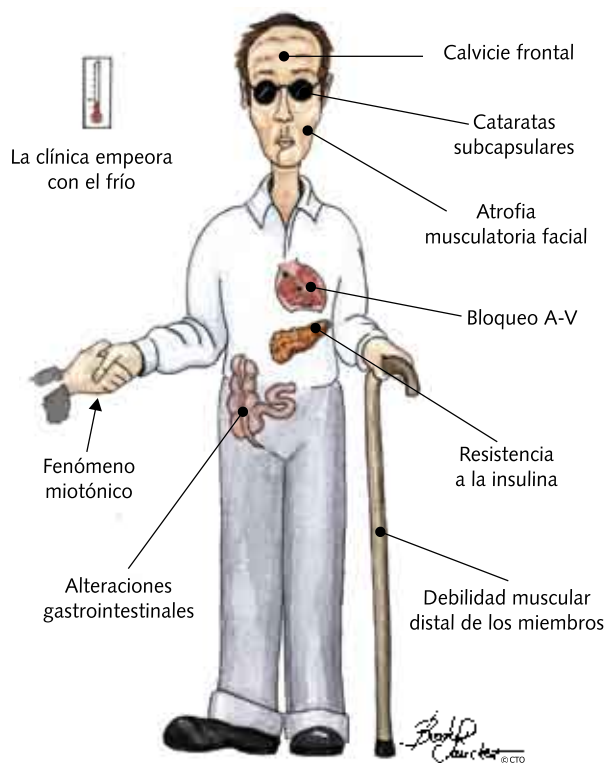


Figura 55. Distrofia miotónica de Steinert.

**PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.**

La CPK puede ser normal o discretamente elevada y el EMG demuestra descargas miotónicas.

En la biopsia hay atrofia muscular, preferentemente de fibras tipo I, pero a diferencia de otras distrofias musculares no hay necrosis de estas.

**TRATAMIENTO.**

El tratamiento de elección de la miotonía, si se precisa, es la fenitoína. Los trastornos de conducción pueden requerir colocación de marcapasos.

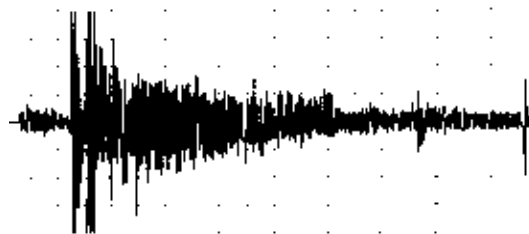


Figura 56. Descarga miotónica.

**DISTROFIA MUSCULAR DE LAS CINTURAS.**

Engloba un grupo amplio de distrofias musculares de herencia autosómica dominante (AD) o recesiva (AR). En los últimos años se han descrito un gran número de estas enfermedades, existiendo en la actualidad 7 distrofias de cinturas AD y 11 AR.

Las enfermedades afectan por igual a ambos sexos y debutan en la 1ª-4ª década, caracterizadas por debilidad de la musculatura proximal de miembros inferiores y superiores. Pueden presentar insuficiencia respiratoria, aunque la severidad y grado de afectación es muy variable entre distintas enfermedades.

En España se ha descrito una alta incidencia en la etnia vasca de distrofia de cinturas tipo 2A. Se trata de una enfermedad con herencia autosómica recesiva, con alteración de la proteína calpaína. Los pacientes pueden debutar en la infancia o en la adolescencia, aunque hay casos descritos de debut hasta los 40 años. Existe debilidad de la musculatura pelviana, especialmente del grupo posterior, y de la cintura escapular pudiendo cursar con escápula alada.

**13.2. Miopatías congénitas (MIR 94-95, 85).**

Son un conjunto de enfermedades caracterizadas por la presencia de alteraciones anatomopatológicas e histoquímicas específicas en el músculo. Están presentes al nacimiento y su evolución suele ser benigna, escasamente progresiva o no progresiva, aunque se han descrito casos severos de evolución fatal.

La clínica miopática es muy similar en todas ellas y suelen asociar alteraciones esqueléticas tipo cifoescoliosis, luxación de caderas o pie cavo. Incluyen:

**Miopatía central-core.** Se hereda, en general, con carácter autosómico dominante ligado al cromosoma 19, aunque se han descrito casos esporádicos. Asocia cifoescoliosis, lordosis, pie cavo y luxación congénita de caderas. La debilidad afecta preferentemente a la musculatura proximal de miembros inferiores. La CPK es normal.

En la biopsia muscular la parte central de las fibras musculares no muestra reactividad histoquímica con enzimas oxidativas a causa de la virtual ausencia de mitocondrias ("central-core").

Es característica la predisposición de estos pacientes a sufrir hipertermia maligna cuando se someten a anestesia general.



Figura 57. Cuerpos nemalínicos.

**Miopatía nemalínica.** Enfermedad autosómica dominante con penetrancia incompleta y existencia de casos esporádicos. Asocia facies elongada, paladar ojival, tendencia al prognatismo, "pectus excavatum", pie cavo, cifoescoliosis y, a veces, distribución escapulo-vertebral de la debilidad.

Con la tinción de Gomori las fibras, fundamentalmente las de tipo I, muestran múltiples cuerpos en forma de bastón (cuerpos de nemalina) que contienen material idéntico a las líneas Z.

**Miopatía miotubular o centronuclear.** Presenta heterogenicidad genética. Se diferencia de las otras miopatías congénitas por la presencia de ptosis y grados variables de oftalmoplejia externa. Si se realizara una biopsia se demostraría agrupamientos de núcleos centrales.

**Desproporción congénita del tipo de fibras.** En músculos normales las fibras tipo II representan el 60% y el tipo I, el 30-40%. Una relación inversa caracteriza este tipo de miopatía. La enfermedad puede estar genéticamente determinada de forma AD.

### 13.3. Miopatías metabólicas.

**Tabla 39. Miopatías metabólicas.**

**Por alteración del metabolismo hidrocarbonado.**

**Por alteración del metabolismo lipídico.**

**En el seno de enfermedades sistémicas.**

Hiper e hipotiroidismo.

Hiper e hipoparatiroidismo.

Trastornos suprarrenales.

Acromegalia.

Diabetes.

Deficiencia de vitaminas E y D.

**ENFERMEDAD DE POMPE O GLUCOGENOSIS TIPO II (DEFICIENCIA DE MALTASA ÁCIDA).**

La maltasa es un enzima que degrada el glucógeno para la obtención de glucosa. Su déficit conduce a la glucogenosis tipo II, una entidad autosómica recesiva cuyo gen está localizado en el brazo largo del  **cromosoma 17**. Es posible el diagnóstico prenatal. La enfermedad de Pompe representa la forma más severa de glucogenosis.

**CLÍNICA.**

Existen tres formas clínicas. La **forma infantil** es la más común y debuta a los 3 meses de vida. Cursa con debilidad muscular severa, cardiomegalia, hepatomegalia, macroglosia e insuficiencia respiratoria, produciéndose la muerte generalmente durante el primer año de vida.

La **forma juvenil** puede confundirse clínicamente con una distrofia muscular. La clínica se restringe al músculo, con debilidad proximal, aumento del tamaño de las pantorrillas e insuficiencia respiratoria. El corazón puede estar afectado, pero no hay afectación hepática. La muerte se produce en la segunda década.

La **forma del adulto** debuta en la 3ª-4ª década, cursa con insuficiencia respiratoria y afectación proximal de los miembros, pero no hay afectación cardíaca o hepática.

La CPK está elevada. El EMG muestra, junto a un patrón mio-pático típico, descargas miotónicas y trenes de fibrilación y ondas positivas. El diagnóstico definitivo se establece con la determinación enzimática a nivel muscular.

**ENFERMEDAD DE McARDLE O GLUCOGENOSIS TIPO V (DEFICIENCIA DE MIOFOSFORILASA).**

Muestra una herencia autosómica recesiva ligada al brazo largo del  **cromosoma 11**. Afecta predominantemente a varones y suele debutar en la adolescencia.

**CLÍNICA.**

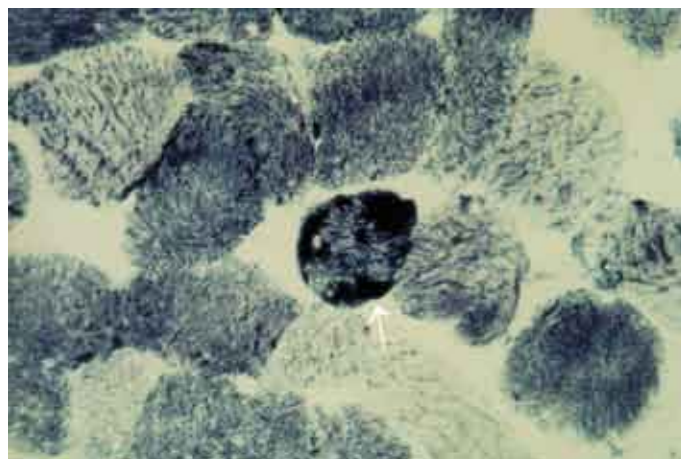
Es característica la intolerancia al ejercicio con calambres musculares y fatiga. Si reposan brevemente tras ejercicio, pueden continuar la actividad. Los pacientes están asintomáticos en reposo y no hay afectación de otros órganos. El sobrejercicio puede conducir a rabdomiólisis y mioglobinuria con fallo renal. Sin embargo, la causa más común de mioglobinuria recurrente es una miopatía por trastorno del metabolismo lipídico: el déficit de carnitina-palmitoil-transferasa.

La CPK puede estar elevada, aun con el paciente asintomático. El EMG es normal en fases asintomáticas. El ejercicio isométrico del antebrazo en condiciones de isquemia no induce aumento del ácido láctico.

### 13.4. Miopatías mitocondriales.

Son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas a nivel anatomopatológico por la presencia de las denominadas "fibras ragged-red", que resultan del acumulo de mitocondrias anormales en el músculo y que se ponen de manifiesto por medio de la tinción de tricrómico de Gomori. Por microscopía electrónica la mitocondria muestra inclusiones cristalinas.

Presentan herencia mitocondrial. Puesto que el DNA mitocondrial se hereda directamente desde el citoplasma del ovocito, los genes mitocondriales derivan casi exclusivamente de la madre (herencia materna).



**Figura 58.** Fibras "Ragged Red" (miopatía mitocondrial).

**Síndrome de Kearns-Sayre.** Se trata de una enfermedad esporádica, sin historia familiar. Debuta antes de los 20 años de edad y se caracteriza por la tríada de oftalmoplejia externa progresiva, degeneración pigmentaria de la retina y bloqueo de la conducción cardíaca. La mayoría de los pacientes con ptosis progresiva insidiosa no fluctuante y oftalmoplejia tienen una miopatía mitocondrial. Otros datos clínicos son: retraso sexual, sordera, estatura corta, ataxia y demencia.

**MERRF.** Es el acrónimo de Epilepsia Mioclónica y Fibras Ragged-Red. Es una miopatía mitocondrial que cursa con crisis comiciales, mioclonías y deterioro intelectual, pero no hay oftalmoplejia. Se produce por una mutación puntual del ARN<sub>t</sub> de la lisina en el ADN mitocondrial.

**MELAS.** Es el acrónimo de Miopatía, Encefalopatía, Acidosis Láctica y Stroke o accidente vascular cerebral. Comienza en la infancia y cursa con miopatía, accidentes vasculares cerebrales recurrentes (hemiparesia, hemianopsia, ceguera cortical, etc.), vómitos secundarios a lactacidosis, crisis comiciales, epilepsia mioclónica y demencia. La muerte se produce antes de los 20 años de vida. Se produce por una mutación en el ARN<sub>t</sub> de la leucina del ADN mitocondrial.

## TEMA 14. CEFALEAS.

### 14.1. Consideraciones generales.

Se trata de unos de los motivos de consulta más frecuentes en nuestro medio. La cefalea es generalmente un síntoma benigno y sólo ocasionalmente es manifestación de una enfermedad seria como meningitis, hemorragia subaracnoidea, tumores o arteritis de la temporal. El primer objetivo ante un paciente con cefalea es descartar estas patologías. En el diagnóstico, hay que tener en cuenta la edad, sexo y ocupación laboral del paciente, la edad de comienzo de los síntomas, antecedentes personales y familiares, frecuencia de los episodios, intensidad, duración, modo de ins-tauración, cualidad del dolor, localización, factores moduladores, síntomas generales y neurológicos asociados, y hábitos tóxicos y consumo de fármacos.

**Hemorragia subaracnoidea.** Se manifiestan con cefalea intensa, de comienzo súbito, que suele acompañarse de rigidez de nuca, náuseas y vómitos.

**Meningitis.** Cefalea, fiebre, más signos meníngeos.

**Tabla 40. Manifestaciones de alarma en una cefalea.**

- Cefalea intensa de comienzo súbito.
- Empeoramiento reciente de una cefalea crónica.
- Cefalea de frecuencia y/o intensidad creciente.
- Localización unilateral, siempre en el mismo lado (excepto cefalea en racimos, hemicránea paroxística o continua, neuralgia occipital, del trigémino, y otras cefaleas primarias unilaterales).
- Manifestaciones acompañantes:
  - Alteración psíquica progresiva.
  - Crisis epiléptica.
  - Alteración neurológica focal.
  - Papiledema.
  - Fiebre.
  - Náuseas y vómitos no explicables por una cefalea primaria, ni por una enfermedad sistémica.
  - Presencia de signos meníngeos
- Cefalea precipitada por esfuerzo físico, tos o cambio postural.

**Tumores.** Producen cefalea de carácter progresivo, de días o semanas de evolución. Una cefalea de estas características en un paciente sin cefalea previa (o de distintas características a la habitual en pacientes con antecedentes de cefalea) nos debe hacer pensar en la existencia de un proceso expansivo como primera posibilidad diagnóstica. La cefalea por hipertensión intracraneal empeora por la mañana y puede despertar al paciente del sueño, aumenta con la tos y los vómitos, mejora inicialmente con paracetamol o ácido acetilsalicílico (a diferencia de la cefalea psicógena) y se asocia a náuseas, vómitos, papiledema y signos neurológicos focales.

**Arteritis de la temporal.** Hay que sospecharla ante una cefalea hemicraneal en pacientes mayores de 60 años. Son datos asociados: polimialgia reumática, claudicación mandibular, dolor y tensión a la palpación del trayecto arterial y ausencia de pulso. La pérdida de agudeza visual por oclusión de la arteria oftálmica (50% de pacientes) es un dato orientativo en un paciente mayor con cefalea. Los criterios diagnósticos para la arteritis de la temporal son:

- Edad mayor de 50 años.
- Cefalea localizada de reciente comienzo.
- Tensión sobre la arteria temporal o disminución del pulso.
- VSG mayor a 50 mm/hora (MIR 00-01E, 68).
- Biopsia arterial mostrando arteritis necrotizante.

**Tabla 41. Clasificación internacional de las cefaleas (IHS, 2004).****1. CEFALIAS PRIMARIAS:**

- Migraña
- Cefalea tensional
- Cefalea en racimos y otras cefalalgias trigémino-autónomas
- Otras cefaleas primarias

**2. CEFALIAS SECUNDARIAS:**

- Atribuidas a traumatismo craneal o cervical, a trastorno vascular craneal o cervical, a trastorno intracraneal no vascular, a una sustancia o a su supresión, a infección, a trastorno de la homeostasis, atribuido a estructuras faciales o craneales, o a trastorno psiquiátrico.

**3. NEURALGIAS CRANEALES, DOLOR FACIAL CENTRAL Y PRIMARIO Y OTRAS CEFALIAS**

- Entre otras: Neuralgia del trigémino, del glosofaríngeo, del occipital, síndrome de Tolosa-Hunt.

**14.2. Cefalea tensional.**

Es el tipo de cefalea más frecuente, y predomina en la mujer. Se distinguen tres formas de cefalea de tensión: episódica infrecuente, episódica frecuente, y crónica. Como criterios diagnósticos destacan episodios de cefalea que duren entre 30 minutos y 7 días, de calidad opresiva, intensidad leve o moderada, localización bilateral, no agravado por esfuerzos físicos, o no asociar náuseas ni vómitos.

El tratamiento del dolor se realiza con AINEs, paracetamol, o analgésicos comunes. Cuidado con el abuso de medicación.

El tratamiento preventivo, según frecuencia, duración, e intensidad de los dolores, se basa en el uso de antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

**14.3. Migraña.**

La mayoría de los pacientes presenta el primer episodio de migraña entre los 10-30 años y en el 60-75% de los casos son mujeres. Existe una predisposición hereditaria.

**FISIOPATOLOGÍA.**

La patogénesis de la migraña puede ser considerada en tres fases:

- 1) Génesis troncoencefálica con posible participación de los núcleos del rafe medio (serotoninérgicos).
- 2) Activación vasomotora con contracción vascular inicial, que justificaría la focalidad neurológica en la migraña con aura, y una segunda fase de vasodilatación.
- 3) Activación de neuronas del núcleo trigeminal a nivel bulbar, con posterior liberación de neuropéptidos vasoactivos en las terminaciones vasculares del nervio trigémino. Esta fase condiciona la tumefacción tisular y tensión de los vasos sanguíneos durante el episodio de migraña.

Durante el episodio de migraña se ha demostrado, por estudios de flujo sanguíneo regional, una hipoperfusión cortical que comienza en el córtex visual y se extiende hacia delante a una velocidad de 2-3 mm/minuto. A veces, la hipoperfusión persiste a pesar de haber cedido los síntomas.

Es posible que la migraña represente una perturbación hereditaria de la neurotransmisión serotoninérgica. La **serotonina** parece jugar un papel primordial en la patogenia de la migraña. Son evidencias a favor:

- 1) La metisergida es un bloqueante de receptores serotoninérgicos que se ha demostrado útil en prevenir los episodios de migraña. El sumatriptán, cuyo mecanismo de acción es agonista de receptores serotoninérgicos 1A y especialmente 1D, es altamente eficaz en el tratamiento, en fase aguda, de los episodios migrañosos.
- 2) Los niveles plaquetarios de serotonina descienden al inicio de la cefalea.
- 3) Los episodios migrañosos pueden ser desencadenados por fármacos que liberan serotonina.

**SUBTIPOS CLÍNICOS.**

La **tabla 42** recoge las características y criterios diagnósticos de esta enfermedad.

**Tabla 42. Criterios diagnósticos simplificados para la migraña con y sin aura.****Migraña sin aura.**

- a) Al menos 5 episodios cumpliendo los siguientes criterios.
- b) Duración del episodio de 2-72 horas (sin tratamiento o tratada sin éxito).
- c) Al menos 2 de los siguientes datos:
  - Unilateral (30-40 % son bilaterales).
  - Pulsátil (50 % de los casos son no pulsátiles).
  - Moderada a severa (interfiriendo o evitando las tareas cotidianas).
  - Agravada por el movimiento (caminar o subir escaleras).
- d) Al menos un síntoma asociado:
  - Náuseas o vómitos.
  - Fotofobia.
  - Sonofobia.
- e) El dolor no se atribuye a otra enfermedad.

**Migraña con aura.**

A los criterios descritos anteriormente se añaden los siguientes:

- a) Uno o más síntomas focales neurológicos transitorios (90% visuales) antes o durante la cefalea.
- b) Duración del aura de 5-60 minutos.
- c) La cefalea acompaña o sigue al aura dentro de los siguientes 60 minutos.
- d) El dolor no se atribuye a otra enfermedad.



**Migraña con aura o migraña clásica.** Representa el 20% de la migrañas. Es una cefalea recurrente, de predominio hemisférico y carácter pulsátil que puede acompañarse de náuseas, vómitos, fotofobia y sonofobia, que dura entre 4 y 72 horas. Se precede de clínica de focalidad neurológica (aura), siendo las manifestaciones visuales las más frecuentes (escotomas centelleantes, visión borrosa, defectos hemianópsicos, espectro de fortificación, etc.), aunque también puede haber síntomas motores o sensitivos. Preceden a la cefalea en 15-30 minutos y habitualmente desaparecen minutos antes de comenzar la cefalea.

**Migraña sin aura o migraña común.** Representa el 75% de las migrañas. Consiste en cefaleas de análogas características a las descritas en la migraña con aura, pero sin clínica de focalidad neurológica precediendo o acompañando a la cefalea.

Ambos tipos de migraña pueden ocurrir en el mismo paciente. Entre los episodios de migraña el paciente puede tener cefaleas tensionales. Las crisis se pueden desencadenar por diversos factores dietéticos, ambientales, psicológicos, hormonales y farmacológicos.

#### MIGRAÑA BASILAR.

Los síntomas neurológicos que preceden a la cefalea son característicos de disfunción troncoencefálica: vértigo, disartria, diplopía, ataxia o síndrome confusional, persisten durante 20-30 minutos y se siguen de cefalea occipital pulsátil. Suele aparecer en adultos jóvenes.

#### MIGRAÑA HEMIPLÉJICA.

Se trata de una migraña con aura, que incluye hemiparesia. Puede ser familiar, si hay un pariente de primer o segundo grado con ataques idénticos, o esporádica.

#### COMPLICACIONES DE LA MIGRAÑA.

- **Migraña crónica**, más de 15 episodios al mes, durante más de 3 meses.
- **Estado de mal migrañoso**, más de 72 horas de duración, a pesar del tratamiento.
- **Infarto migrañoso o migraña complicada**, cuando los síntomas del aura migrañoso persisten más allá de la duración de la cefalea, y se asocian a una lesión isquémica cerebral del mismo territorio vascular, demostrado por imagen (MIR 00-01F, 153).

#### TRATAMIENTO.

**Sintomático.** El tratamiento farmacológico está indicado especialmente cuando la cefalea es de suficiente intensidad como para alterar las actividades de vida cotidiana.

En ataques **leves-moderados** está indicado el uso de fármacos antiinflamatorios (ácido acetil salicílico, naproxeno o ibuprofeno). Los analgésicos se deben tomar inmediatamente al inicio de la cefalea y se repite la dosis cada 4-6 horas. La administración de metoclopramida o domperidona no sólo mejora las náuseas o los vómitos sino que además facilita la absorción de los analgésicos. Junto al tratamiento analgésico se debe descansar, si es posible, en lugar oscuro y silencioso.

Para cefaleas **moderadas-severas** se considera que la terapia de elección son los **triptanos**, fármacos agonistas de receptores serotoninérgicos (5HT<sub>1B</sub> y 1D) con acción vasoconstrictora y de disminución de la inflamación alrededor de los vasos. En la actualidad se encuentran comercializados en España el sumatriptán (oral, subcutáneo e intranasal), naratriptán, zolmitriptán (oral e intranasal), rizatriptán, almotriptán, eletriptán y frovatriptán (orales). Estos fármacos están contraindicados en caso de cardiopatía isquémica e hipertensión arterial no controlada.

La **ergotamina** es una alternativa terapéutica a los triptanos en casos de migraña moderada-severa. Es un agonista alfaadrenérgico con afinidad potente por el receptor 5-HT<sub>1</sub>, con lo que su acción es vasoconstrictora. La absorción oral es errática, por lo que se debe administrar preferentemente por vía rectal o sublingual. Es eficaz para el tratamiento en fase aguda, con una respuesta positiva en el 50% de los casos. No es útil como profilaxis y su sobreuso puede conducir a habituación, con cefalea ergotamín-dependiente; ésta es una cefalea crónica que se trata mediante suspensión de los ergotamínicos y asociación a veces de sedantes (benzodiazepinas) o antidepresivos tricíclicos (amitriptilina). Los ergotamínicos también

están contraindicados en pacientes con claudicación intermitente, cardiopatía isquémica y embarazo.

**Preventivo.** Se recomienda según la frecuencia, duración, intensidad, y respuesta al tratamiento sintomático de las crisis. Se dispone de los siguientes grupos farmacológicos (MIR 05-06, 63):

- **Betabloqueantes** (propranolol, atenolol, metoprolol). Se desconoce el mecanismo por el cual ejerce su acción profiláctica, aunque se postula un efecto bloqueante de receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub>. Se usa básicamente el propranolol. Se recomienda en pacientes hipertensos con taquicardia basal y están contraindicados en pacientes con asma, EPOC, diabetes mellitus insulín-dependiente, bloqueos de conducción o enfermedad vascular periférica (MIR 99-00, 202).
- **Antagonistas del calcio.** Incluyen la flunaricina, cinnaricina y verapamil. Los dos primeros se deben usar con precaución en pacientes con enfermedad de Parkinson, enfermedades depresivas previas o trastornos extrapiramidales de otro tipo.
- **Antidepresivos tricíclicos** (amitriptilina, nortriptilina). Están especialmente indicados en pacientes con migraña asociada a cefalea tensional. Su mecanismo de acción parece independiente de su actividad antidepresiva (MIR 97-98F, 253).
- **Antiepilépticos.** El valproato y el topiramato son los más aceptados. Se utilizan sobre todo en crisis que no responden a otros tratamientos, en migrañas con aura, y en el aura migrañosa sin cefalea.
- **Antagonistas de la serotonina** (ciproheptadina, pizotifen, metisergida). Son eficaces en el 60-70% de los pacientes, pero deben ser administrados con precaución, sin exceder períodos de 3-4 meses, dada la posibilidad de efectos secundarios importantes tras su uso prolongado: fibrosis pleural, pericárdica y retroperitoneal (MIR 97-98F, 2; MIR 96-97, 120); estos efectos secundarios suelen ceder tras interrumpir el tratamiento.
- **AINE.** En la migraña menstrual se recomienda pautas cortas perimenstruales de naproxeno.

#### 14.4. Cefalea en cluster, histamínica o de Horton.

Predomina en varones (10:1) y debuta a cualquier edad, aunque preferentemente entre los 20-50 años. Se distingue una forma episódica y otra crónica (cuando hay ausencia de fases de remisión durante un año o más, o con remisiones que duran menos de un mes).

Se caracteriza por presentar episodios diarios de cefalea unilateral, localizada preferentemente a nivel periocular y con irradiación a la frente o a la mandíbula, de gran severidad y cuya duración puede variar entre 15-180 minutos, entre una vez cada dos días, hasta 8 veces al día. Aparece característicamente por la noche, aproximadamente una hora después de conciliar el sueño y puede recurrir durante el día, a menudo a la misma hora. En muchos casos se acompaña de lagrimeo, rinorrea, congestión ocular y obstrucción nasal ipsilateral al dolor, sudoración frontal y facial, edema palpebral ipsilateral, miosis-ptosis ipsilateral, e inquietud motora y desasosiego. En el 25% de los casos se acompaña de un síndrome de Horner que ocasionalmente puede persistir (MIR 03-04, 238; MIR 02-03, 210; MIR 99-00, 192).

La cefalea aparece diariamente durante períodos (cluster) que oscilan entre 1-4 meses, quedando posteriormente asintomático durante largos períodos de tiempo (1-2 años). No se acompaña de aura, náuseas ni historia familiar.

**Tratamiento preventivo.** Evitando factores desencadenantes, si estos existen, como el alcohol y otros vasodilatadores.

**Tratamiento sintomático.** La terapia de elección es el sumatriptán subcutáneo, por su rapidez y eficacia. La segunda medida más efectiva es la inhalación de oxígeno a flujo elevado.

**Tratamiento profiláctico.** Se considera el verapamil como el fármaco de elección. Si no hay respuesta, se puede intentar con cursos breves de corticoides, topiramato, la ergotamina en dosis única nocturna, o el litio.

#### 14.5. Otras cefaleas primarias.

**Hemisférica paroxística.** Predomina en la mujer, de inicio en la edad adulta. Existe una forma episódica o otra crónica. Se trata de una cefalea trigémico-autonómica, con episodios de dolor similares a la cefalea en racimos, pero con una duración más breve (2-30 min), y una frecuencia mayor (5-30 episodios al día). La buena respuesta a la indometacina es un criterio diagnóstico.

**SUNCT** (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing). Se trata de crisis breves de dolor neuralgiforme unilateral, acompañado de inyección conjuntival y lagrimeo. Entre 3-200 crisis al día, en ocasiones desencadenados por ciertos estímulos orofaciales.

## TEMA 15. SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL.

### 15.1. Fisiopatología.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) puede calcularse dividiendo la presión de perfusión cerebral (PPC) entre las resistencias vasculares (RV), siendo la PPC la diferencia entre la tensión arterial media (TAM) y la presión intracraneal (PIC).

$$FSC = PPC / RV = (TAM - PIC) / RV$$

El grado óptimo de actividad cerebral depende de la existencia de un adecuado flujo sanguíneo que proporcione al tejido nervioso un aporte suficiente de oxígeno y glucosa. Por tanto, es necesario que dicho FSC se mantenga estable frente a variaciones de la presión arterial sistémica o de las resistencias intracraneales. Existen unos mecanismos de autorregulación cerebrovascular que consiguen que, dentro de un amplio rango, grandes variaciones de la presión arterial produzcan solamente pequeños cambios en el FSC.

La hipótesis de Monro-Kellie establece que el volumen total del contenido intracraneal (parénquima, sangre y líquido cefalorraquídeo) debe ser constante. Puesto que estos se encuentran en el interior de una cavidad no distensible, como es el cráneo, un incremento en el volumen de alguno de estos componentes (por ejemplo, un tumor cerebral, un hematoma epidural, subdural o una hidrocefalia) hará que, de manera compensatoria, se produzcan disminuciones en el volumen de los otros componentes. Si los mecanismos de compensación se saturan, se produce un aumento de la presión intracraneal (cuyos valores normales en los adultos oscilan entre 5 y 15 mmHg).

El aumento de la PIC se manifiesta clínicamente con una sintomatología característica agrupada bajo la denominación de síndrome de hipertensión intracraneal, común a un gran número de procesos patológicos intracraneales que se describirán en los próximos capítulos, algunas de los cuales se recogen en la tabla 43.

### 15.2. Etiología.

**Tabla 43. Causas más frecuentes de elevación de la presión intracraneal.**

**Traumatismo craneoencefálico.**

- Hematoma epidural.
- Hematoma subdural.
- Contusión hemorrágica.
- Swelling.

**Hidrocefalia.**

**Tumores.**

**Infecciones.**

- Absceso cerebral.
- Empiema subdural.

**Procesos vasculares.**

- Infarto cerebral.
- Trombosis venosa.
- Hematoma intraparenquimatoso.

**Encefalopatías que pueden cursar con edema cerebral.**

- Hipercápnica.
- Hepática.
- Síndrome de desequilibrio (diálisis).

### 15.3. Clínica.

La clínica característica del síndrome de hipertensión intracraneal es:

- 1) Cefalea. Generalmente es más severa durante la noche debido a la hipercapnia nocturna que produce vasodilatación cerebral,

sobre todo en la fase REM del sueño. Puede despertar al paciente y empeora por la mañana. Característicamente aumenta con las maniobras de Valsalva.

- 2) Vómitos. De predominio matutino, muy típicos en “escopetazo”.
- 3) Edema de papila. Es el signo exploratorio que traduce la existencia de HTIC. En los lactantes puede no encontrarse, pero se apreciará abombamiento de la fontanela y separación de las suturas (diástasis).
- 4) También aparece frecuentemente diplopía, por lo general, secundaria a lesión del VI par craneal. Los niños no suelen quejarse de visión doble porque eliminan más fácilmente la imagen del ojo afectado, pero es frecuente que inclinen la cabeza para hacer coincidir las dos imágenes.
- 5) Alteración del nivel de conciencia.

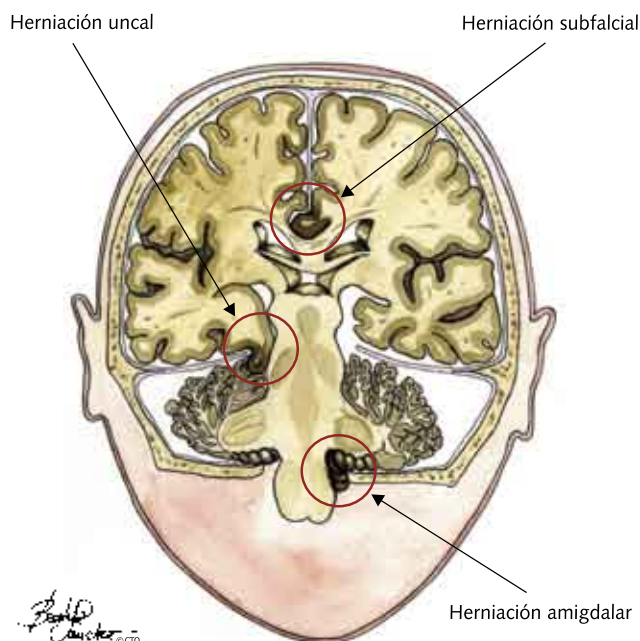
En fases de HTIC moderada o avanzada, con compromiso en el FSC, puede observarse la tríada de Cushing: hipertensión arterial (lo más constante), bradicardia y alteraciones del ritmo respiratorio, aunque sólo en un 30% de los pacientes se observa la tríada completa.

Otros datos clínicos que pueden acompañar al síndrome de HTIC son las erosiones o úlceras gástricas de Cushing, trastornos del nivel de conciencia en diverso grado o signos de focalidad neurológica en relación con la localización de la lesión responsable de la elevación de la PIC.

### 15.4. Síndromes de herniación cerebral.

El aumento de PIC secundario a cualquiera de las entidades descritas en la tabla 43 anterior puede generar gradientes de presión entre los compartimentos del endocráneo, dando lugar a desplazamientos de algunas porciones del encéfalo contra estructuras rígidas óseas o durales provocando nuevos déficits neurológicos, deterioro del nivel de conciencia o incluso la muerte del paciente. Estos desplazamientos se conocen como herniaciones cerebrales o enclavamientos.

Se describen varios síndromes de herniación cerebral:



**Figura 59. Herniaciones del Sistema Nervioso Central.**

- **Herniación uncinal.** Más frecuente en lesiones temporales. El uncus del lóbulo temporal se hernia a través de la hendidura tentorial y puede comprimir el tercer par craneal, produciendo midriasis ipsilateral como signo más precoz, y el mesencéfalo, con hemiplejía contralateral y disminución progresiva del nivel de conciencia (MIR 99-00, 190).
- **Herniación subfalcina.** Desplazamiento del parénquima cerebral por debajo de la hoz del cerebro (falx). Puede comprimir la arteria cerebral anterior. Puede ser un aviso previo a una herniación transtentorial.
- **Herniación central, transtentorial o tentorial.** Se produce un desplazamiento hacia abajo de los hemisferios cerebrales y

ganglios basales, comprimiendo sucesivamente el diencefalo, mesencéfalo, protuberancia y bulbo.

- Herniación transtentorial inversa. Estructuras de la fosa posterior se hernian hacia arriba a través de la hendidura tentorial.
- Herniación cerebelo-amigdalal. Las amígdalas cerebelosas se hernian a través del foramen magno, produciendo compresión bulbar y ocasionando rápidamente un cuadro dramático con alteración del patrón ventilatorio, trastornos vasomotores y cardíacos e incluso muerte súbita.

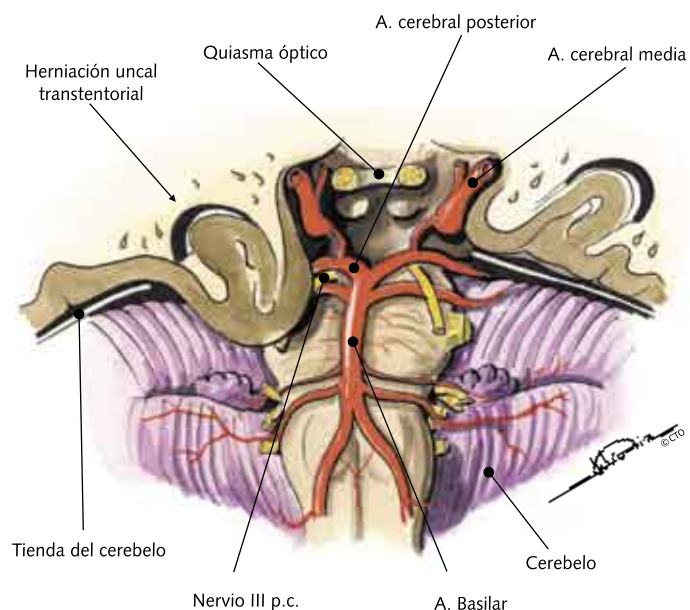


Figura 60. Herniación uncal.

### 15.5. Diagnóstico.

El diagnóstico de certeza de un paciente con sospecha clínica de hipertensión intracraneal se establece mediante la monitorización de la PIC, utilizando sensores que pueden colocarse a nivel intraparenquimatoso, intraventricular, epidural o subdural.

La onda de presión intracraneal depende de oscilaciones normales de la tensión arterial (en la sístole cardíaca se produce una elevación de la presión intracraneal al llegar la sangre al cerebro) y del ritmo respiratorio (la inspiración conlleva un descenso de la presión intracraneal, ya que facilita el retorno venoso al corazón).

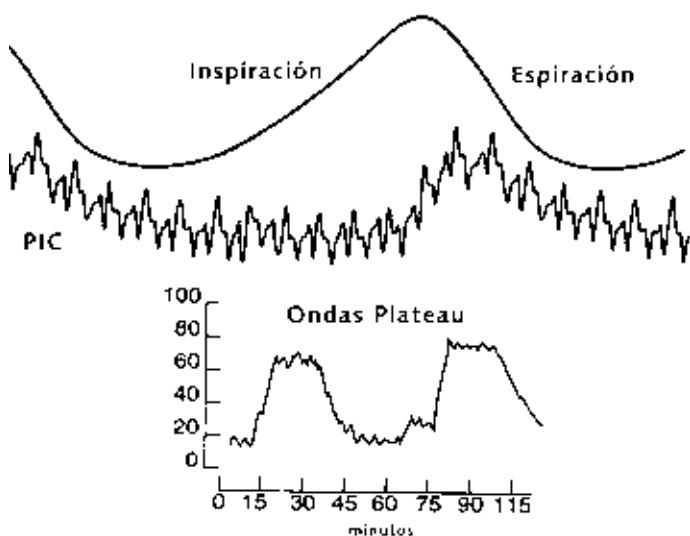


Figura 61. Onda normal de PIC. Ondas plateau.

En una situación de hipertensión intracraneal, además de obtener en el registro cifras elevadas de presión, se pueden detectar variaciones en la morfología de la onda normal que tienen diferentes interpretaciones clínicas (ondas de Lundberg):

- Ondas A meseta o «plateau»: elevaciones mantenidas de la PIC (>50mmHg durante 5-20 minutos) que indican compromiso en la autorregulación cerebrovascular. Su morfología se recoge en la figura 61.
- Ondas B: se han relacionado con alteraciones en el ritmo respiratorio, principalmente con la respiración de Cheyne-Stokes.
- Ondas C: probablemente en relación con variaciones en la presión arterial.

Los estudios de imagen (TC o RM) ayudan a diagnosticar la causa de la HTIC y las posibles complicaciones asociadas (edema, desplazamientos o herniaciones, dilatación ventricular, «swelling» o vasoplejia venosa cerebral que produce “hinchazón” de los hemisferios cerebrales, etc.).

### 15.6. Tratamiento.

Siempre que sea posible hay que tratar el problema primario responsable de la HTIC. En este sentido, es especialmente resolutivo el drenaje ventricular externo urgente en el caso de hidrocefalias agudas.

Para tratar específicamente la HTIC se utilizan las siguientes medidas (MIR 96-97, 68):

- Elevar la cabeza del enfermo unos 30° para favorecer el retorno venoso.
- Evitar la hipotensión arterial, la hipertermia y la hiperglucemia.
- Sedación y relajación, si es necesario.
- Dexametasona. Máxima utilidad ante la existencia de un tumor o absceso cerebral (conllevan edema vasogénico por disrupción de la barrera hematoencefálica), pero no se recomienda su uso sistémico en casos de traumatismo craneoencefálico (tiene escaso efecto sobre el edema citotóxico que predomina en estos casos).
- Manitol al 20%. Es un diurético osmótico de alta eficacia y de mecanismo de acción más rápido que los corticoides, pero es importante no superar una osmolaridad plasmática de 320 mOsm/l (MIR 98-99, 236). Otro diurético útil es la furosemida.
- Hiperventilación controlada, para disminuir la pCO<sub>2</sub> hasta 30-35 mmHg (inferiores tienen riesgo de isquemia cerebral por vasoconstricción).
- En casos refractarios a estas medidas puede ser necesario recurrir al coma barbitúrico, hipotermia o craniectomías descompresivas.

### 15.7. Síndrome de hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri).

Se define como la existencia de clínica de hipertensión intracraneal (la cefalea es el síntoma más frecuente y el papiledema, el signo más constante), sin disminución del nivel de conciencia y sin focalidad neurológica (salvo la diplopia por afectación del sexto par). En las pruebas de imagen a realizar (resonancia magnética y angiografía de fase venosa), no se evidencia causa justificable del cuadro. La punción lumbar presenta, de forma invariable, un incremento de presión de líquido cefalorraquídeo (MIR 02-03, 214) con un estudio analítico dentro de los parámetros normales, excepto ocasionalmente un descenso de las proteínas.

Afecta con más frecuencia a mujeres en época reproductiva. La mayor parte son idiopáticas, aunque hay que descartar distintas causas que se recogen en la tabla 44. De entre todos los factores enumerados en la tabla, los únicos en los que ha habido una confirmación epidemiológica de asociación a este cuadro son: mujer, edad reproductiva, trastornos menstruales, obesidad o aumento reciente de peso.

Se trata de una enfermedad generalmente autolimitada pero recurrente, cuyo riesgo principal es la pérdida de visión por edema de papila. El tratamiento tiene como objetivo la prevención de déficits visuales, mediante la disminución del volumen de LCR.

La primera medida terapéutica debe ser la supresión de los fármacos responsables o el tratamiento de la enfermedad asociada, si se conoce, y la pérdida de peso, si el paciente es obeso. Después deben intentarse medidas conservadoras, como el empleo de diuréticos, especialmente los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida). En la mayoría de los pacientes el pronóstico es bueno (el 80% responde al tratamiento conservador). Otras medidas no quirúrgicas que se pueden emplear son la restricción hidrosalina,



la utilización de dexametasona (especialmente si hay enfermedades cuyo tratamiento es la corticoterapia) y la furosemida.

**Tabla 44. Etiología del pseudotumor cerebri.**

- Alteraciones del drenaje venoso.
- Embarazo y anticonceptivos orales.
- Obesidad.
- Hipo e hipertiroidismo.
- Hipoparatiroidismo.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Síndrome de Cushing.
- Anemia ferropénica severa.
- Sarcoidosis.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedad de Behçet
- Fármacos: (MIR 96-97F, 249)
  - Vitamina A y derivados (retinoides).
  - Tetraciclinas.
  - Ácido nalidíxico.
  - Nitrofurantoina.
  - Sulfamidas.
  - Litio.
  - Indometacina.
  - Fenitoína.

En pacientes con deterioro visual progresivo que no responden al tratamiento médico, el paso siguiente consiste en colocar una derivación lumboperitoneal (también se han indicado la derivación ventriculoperitoneal y las punciones lumbares de repetición) (MIR 00-01, 56). En algunos casos es necesario recurrir a otras técnicas como la fenestración de la vaina del nervio óptico o la craneotomía descompresiva subtemporal.

**TEMA 16. HIDROCEFALIA.**

**16.1. Concepto y clasificación.**

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es producido por los plexos coroideos, fundamentalmente a nivel de los ventrículos laterales, a razón de aproximadamente 500 c.c. diarios. Desde los ventrículos laterales alcanza el tercer ventrículo a través de los agujeros de Monro, y por el acueducto de Silvio llega al cuarto ventrículo en la fosa posterior, para salir a las cisternas del espacio subaracnoideo por los agujeros de Luschka y Magendie. Luego circula por los espacios subaracnoideos y, según las teorías más recientes, parece ser que se reabsorbe a nivel de los capilares cerebrales.

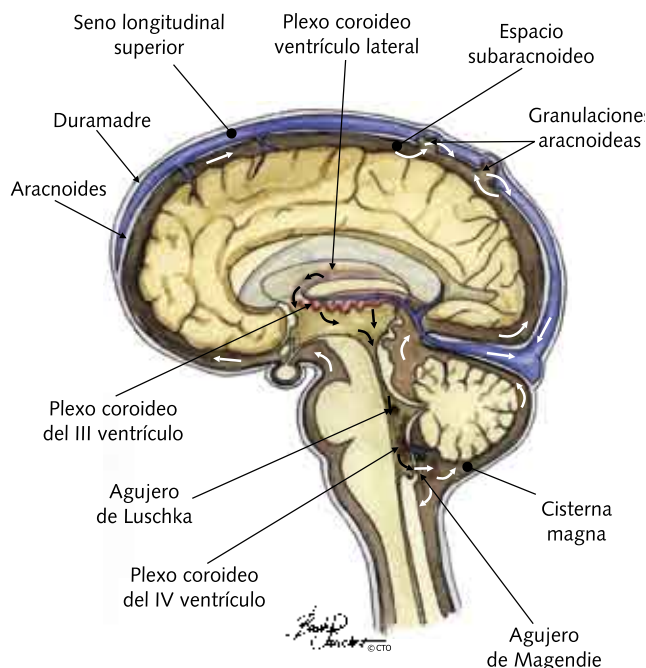


Figura 62. Circulación del líquido cefalorraquídeo.

La hidrocefalia puede definirse como un desbalance entre la formación y absorción de LCR, de magnitud suficiente como para producir un acúmulo neto del mismo dentro de los ventrículos cerebrales, con el consecuente aumento del tamaño de parte o la totalidad del sistema ventricular demostrable en las pruebas de imagen (TC o RM).

Clásicamente se han distinguido dos tipos de hidrocefalia:

- Hidrocefalia no comunicante u obstructiva. El LCR no puede alcanzar el espacio subaracnoideo por la existencia de un obstáculo a nivel del sistema ventricular.
- Hidrocefalia comunicante o no obstructiva. El LCR alcanza el espacio subaracnoideo, pero a este nivel encuentra dificultades para su circulación. También se engloba en este apartado las hidrocefalias debidas a dificultades para la reabsorción de líquido cefalorraquídeo (hidrocefalias arreabsortivas)

**16.2. Etiopatogenia.**

Los mecanismos por los que puede producirse una hidrocefalia son:

- 1) Hipersecreción de LCR. Muy raro, aunque puede ocurrir en algunos tumores del plexo coroideo (papiloma o carcinoma).
- 2) Trastornos del tránsito licuoral. Es el mecanismo fundamental. El obstáculo puede encontrarse a nivel del sistema ventricular, resultando hidrocefalias no comunicantes, como en el caso de la estenosis del acueducto de Silvio (la más frecuente de las hidrocefalias congénitas (MIR 98-99, 67), atresia de los agujeros de Luschka y Magendie, tumores intraventriculares, hemorragias intraventriculares, infecciones (ventriculitis), etc. Otras veces la dificultad de la circulación se produce a nivel del espacio subaracnoideo (hidrocefalias comunicantes). Este es el mecanismo de las hidrocefalias secundarias a meningitis, hemorragia subaracnoidea, carcinomatosis o linfomatosis meníngea.
- 3) Alteraciones del drenaje venoso intracraneal, que dificultan la reabsorción de LCR hacia el torrente sanguíneo, como en el caso de la trombosis de los senos venosos duros, o vaciamientos radicales del cuello, síndrome de vena cava superior, etc.

**16.3. Clínica.**

El acúmulo de LCR en el sistema ventricular produce un síndrome de hipertensión intracraneal (HTIC). Los síntomas son diferentes en lactantes (con fontanelas abiertas), que en niños más mayores y adultos en los que el cráneo no es distensible al haberse cerrado las fontanelas.



Figura 63. Resonancia magnética practicada a una embarazada que permitió diagnosticar una hidrocefalia en el feto.

**HIDROCEFALIA DEL LACTANTE.**

La hidrocefalia en los lactantes se manifiesta con un aumento del perímetro craneal (macrocefalia), dilatación de las venas epicraneales, abombamiento de fontanelas, signo de Macewen (sonido típico a la percusión del cráneo sobre las zonas de dilatación ventricular) y transluminación positiva de la cabeza. Son frecuentes el llanto y la irritabilidad. A la exploración puede evidenciarse en casos avanzados ojos en "sol poniente" y alteraciones del ritmo respiratorio.

La causa más frecuente de hidrocefalia en recién nacidos es la estenosis congénita del acueducto de Silvio.

El diagnóstico se realiza mediante medición del perímetro craneal (método más sensible) y pruebas de imagen (ecografía transfontanela o RM, como técnicas más específicas). La radiología simple de cráneo puede evidenciar diástasis de suturas, y en los casos crónicos marcadas impresiones digitiformes y agrandamiento, erosión o descalcificación de la silla turca.



Figura 64. Hidrocefalia en un lactante.

**HIDROCEFALIA EN NIÑOS MAYORES Y ADULTOS.**

- 1) Aguda. Clínica de HTIC de rápida instauración, incluyendo cefalea, náuseas y vómitos, edema de papila, paresia del VI par y/o trastornos de la marcha. La dilatación aguda del tercer ventrículo, generalmente secundaria a tumores de la región pineal, puede producir el síndrome de Parinaud.
- 2) Crónica. Clínica más insidiosa de HTIC, con edema de papila y a veces incluso atrofia óptica. En enfermos muy crónicos es posible la aparición de alteraciones de la marcha, paraparesia espástica, disimetría en miembros superiores e incluso alteraciones endocrinas por distorsión de la hipófisis o de las proyecciones hipotalámicas por un tercer ventrículo dilatado.

**16.4. Tratamiento.**

El tratamiento de la hidrocefalia es quirúrgico, y su objetivo es reducir la PIC para conseguir una buena función neurológica, lo que no implica necesariamente lograr un tamaño ventricular normal. Las técnicas quirúrgicas que pueden utilizarse son:

- Drenaje ventricular externo. Se trata de una solución temporal para hidrocefalias agudas en las que se prevea que tras el tratamiento correcto de la causa no va a ser necesaria una derivación permanente de LCR. Resulta especialmente útil en el caso de las hemorragias intraventriculares.
- Derivaciones (shunts o válvulas). Son dispositivos que derivan de forma permanente el LCR desde los ventrículos cerebrales a otras cavidades del organismo. La más empleada es la ventriculo-peritoneal, pero también pueden implantarse ventriculo-atriales o ventriculo-pleurales. Se utilizan en el caso de hidrocefalias

crónicas, o en hidrocefalias agudas en las que no se espera resolución de la hidrocefalia tras tratamiento de la causa.

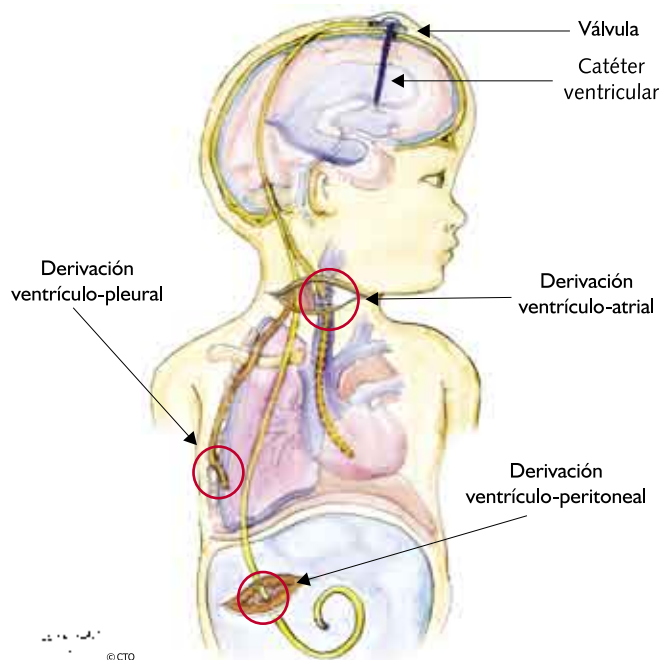


Figura 65. Tratamiento de la hidrocefalia. Derivaciones de LCR.

Existen una serie de complicaciones relacionadas con los dispositivos de derivación de líquido cefalorraquídeo, como la obstrucción del shunt, la infección, el sobrefuncionamiento de la derivación y la nefritis del shunt. La obstrucción se trata de la complicación más frecuente; el paciente va a tener un cuadro clínico de hipertensión intracraneal, al realizarle un TC cerebral, se va a evidenciar un aumento del sistema ventricular (hidrocefalia); el tratamiento consistirá en cambiar el sistema derivativo. El *Stafilococcus epidermididis* es el germen más frecuentemente implicado en las infecciones del shunt; suelen ser pacientes que acuden por fiebre acompañada en muchas ocasiones por un cuadro de hipertensión intracraneal; el tratamiento consistirá en exteriorizar el shunt (con posterior recambio) y antibioterapia intravenosa (de manera empírica, se empezará por vancomicina o teicoplanina). La hiperfunción del shunt puede provocar cuadros de cefalea ortostática (debidos a hipotensión de LCR), hematomas o higromas subdurales o el denominado síndrome de los ventrículos pequeños). Por último, una rara complicación es la nefritis del shunt, que es más propia de las derivaciones ventriculoatriales y que, de forma característica, cursa como una glomerulonefritis con cifras de complemento bajo.

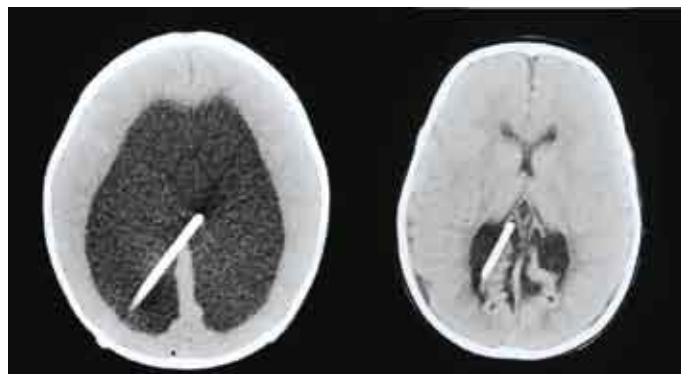


Figura 66. Derivación ventriculoperitoneal (izquierda). El mismo paciente un año después (derecha).

- Ventriculostomía premamilar endoscópica. Se trata de una técnica en auge en la que, con ayuda de un neuroendoscopio, se crea una comunicación directa entre el III ventrículo y el espacio subaracnoideo, permitiendo prescindir de las derivaciones y por tanto reduciendo el riesgo de complicaciones relacionadas con el shunt. Está indicada en el caso de hidrocefalias obstructivas.

Actualmente se considera la técnica de elección para el tratamiento de la estenosis del acueducto de Silvio.

Nunca debe realizarse una punción lumbar ante la sospecha de una hidrocefalia o de lesiones expansivas encefálicas con signos de hipertensión intracraneal, ya que la evacuación de LCR puede desencadenar un enclavamiento cerebeloso (especialmente en hematomas o tumores de fosa posterior).

### 16.5. Hidrocefalia crónica del adulto.

También llamada hidrocefalia normotensiva o hidrocefalia a presión normal. Desde un punto de vista etiológico, podemos encontrar formas idiopáticas (40-60% de los casos) y secundarias a otros trastornos neurológicos como la hemorragia subaracnoidea (lo más frecuente dentro de este grupo), tras traumatismos craneoencefálicos (MIR 05-06, 64), postmeningíticas o tras tumores. La forma idiopática es una hidrocefalia que se presenta en pacientes de edad avanzada (> 60 años) y afecta ligeramente más a varones.

La clínica es muy característica, aunque no patognomónica, y se define por la tríada de Hakim-Adams: demencia (una de las pocas causas reversibles de demencia), incontinencia urinaria y trastorno de la marcha, que suele ser el signo más precoz y la clínica más frecuente (su ausencia debe hacernos dudar del cuadro) (MIR 98-99, 68). A veces se acompaña de trastornos extrapiramidales (parkinsonismo).

El diagnóstico se sospecha ante el hallazgo de una hidrocefalia comunicante en las pruebas de imagen (TC o RM) en un paciente con clínica compatible, aunque no hay datos patognomónicos (MIR 02-03, 211). Debe realizarse diagnóstico diferencial con la hidrocefalia exvacuo o secundaria a una atrofia cerebral, que es un aumento compensador del tamaño del sistema ventricular que aparece frecuentemente en ancianos con importante atrofia cerebral corticosubcortical, y que no requiere tratamiento. A diferencia de esta última hidrocefalia, en la crónica del adulto existen signos de reabsorción transependimaria (hipodensidad periventricular en el TC), balonización del tercer ventrículo y ausencia de surcos de la convexidad. Actualmente se están empleando estudios de RM de flujo de líquido cefalorraquídeo, en los que se muestra un aumento de la velocidad de flujo de LCR.

El diagnóstico se complementa mediante una monitorización continua de la presión intracraneal, en la que puede observarse un aumento de la presión y/o la existencia de ondas patológicas de hipertensión intracraneal. También se realiza un test de infusión: registro de la curva de PIC durante la infusión de suero intratecal, que es patológico cuando, transcurrido un tiempo predeterminado la PIC, que se habrá elevado, no recupera su cifra normal (traduciría un trastorno en la absorción de LCR o un aumento de la resistencia a la salida de LCR). Otras maniobra diagnósticas útil es la punción lumbar evacuadora para comprobar si existe mejoría clínica significativa tras la extracción de LCR.

El tratamiento de elección es la derivación de LCR (habitualmente ventriculoperitoneal) (MIR 05-06, 57).

## TEMA 17. TUMORES INTRACRANEALES

### 17.1. Consideraciones generales.

#### EPIDEMIOLOGÍA.

Los tumores intracraniales más frecuentes en el adulto son los metastásicos. Entre los tumores cerebrales primarios destacan los gliomas (el glioblastoma multiforme es el tumor cerebral primario más frecuente en mayores de 20 años) (MIR 97-98, 44).

Las neoplasias intracraniales son, después de las leucemias, los procesos malignos más frecuentes en la edad infantil, y suponen la neoplasia sólida más frecuente en este grupo de edad. El mayor porcentaje lo constituyen los gliomas (astrocitomas), seguidos por el meduloblastoma y el craneofaringioma, siendo excepcionales las metástasis.

En adultos los tumores cerebrales son en su mayoría supratentoriales (80%), mientras que en niños hay una distribución más o menos homogénea entre el compartimento supratentorial y el infratentorial, si bien en los dos primeros años predominan los que se sitúan por encima del tentorio.

#### CLÍNICA.

El síntoma más frecuente de presentación de los tumores cerebrales es la cefalea. La cefalea tumoral se describe clásicamente como más intensa por la mañana y varía en intensidad con la posición de la cabeza. Puede despertar al enfermo por la noche (MIR 96-97f, 73). Si existe HTIC, puede asociarse a náuseas y vómitos. Una cefalea de estas características, sobre todo si asocia signos de focalidad neurológica (afasia, hemiparesia, etc.) o crisis, debe hacer pensar en un tumor como primer diagnóstico diferencial.

Los tumores cerebrales suponen la primera causa de epilepsia entre los 35 y 50 años de edad. Son especialmente epileptógenos los astrocitomas de bajo grado en hemisferios cerebrales, el oligodendroglioma, algunas neoplasias con especial predilección por el lóbulo temporal (gangliocitoma) y las metástasis cerebrales.

Los tumores infratentoriales suelen debutar con síntomas de HTIC y no producen crisis; los supratentoriales suelen hacerlo con crisis y signos de focalidad neurológica. En niños es frecuente que la primera manifestación sea una alteración de la personalidad con mal rendimiento escolar, que puede preceder en semanas o meses al descubrimiento del tumor.

En los tumores de fosa posterior puede haber nistagmus (horizontal, que aumenta al mirar hacia el lado de la lesión en los de hemisferios cerebelosos; en todas las direcciones son los que se localizan en vermis posterior o 4º ventrículo; y horizontal, vertical o rotatorio en los de tronco).

### 17.2. Metástasis cerebrales.

Las metástasis son los tumores cerebrales más frecuentes en el adulto, pero son excepcionales en niños.

Se localizan generalmente a nivel de la unión corticosubcortical de los hemisferios cerebrales (80%) y, menos frecuentemente, en los hemisferios cerebelosos (15%, procedentes sobre todo del tracto digestivo y aparato genitourinario). Aún así representan el tumor más frecuente en la fosa posterior del adulto. Con frecuencia son múltiples.

El mayor porcentaje son de origen pulmonar (aproximadamente un 50%), siendo más habituales en el carcinoma de células pequeñas u "oat cell" que en el resto de tumores broncogénicos (MIR 96-97, 71). Otras fuentes frecuentes son la mama (10-15%), riñón, melanoma y tracto digestivo. Hasta un 10% son de origen desconocido. El tumor que tiene más tendencia a metastatizar en el cerebro es el melanoma.

Radiológicamente suelen observarse en la TC como lesiones hipodensas cuya pared se realza de forma importante tras la administración de contraste intravenoso (captación en anillo o imagen en "donut"). Habitualmente están rodeadas de profuso edema vasogénico digitiforme. El diagnóstico diferencial de las lesiones que captan contraste en anillo debe establecerse entre metástasis, glioblastoma multiforme, linfoma cerebral primario y abscesos (incluida la toxoplasmosis cerebral).

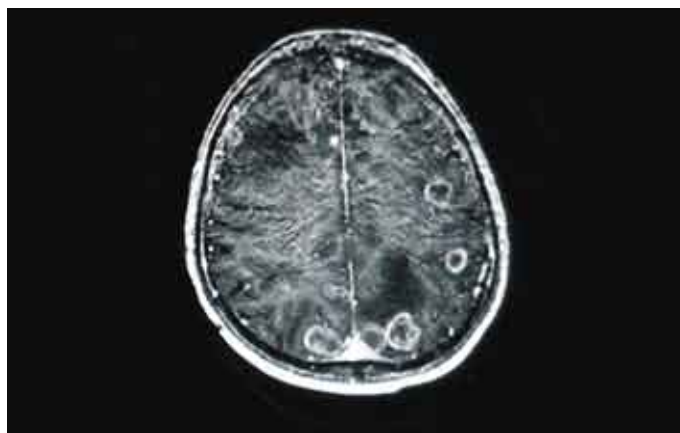


Figura 67. Metástasis cerebrales múltiples de carcinoma de pulmón con captación de contraste en anillo.

Existen algunas metástasis con especial tendencia a sangrar (por tanto, hiperdensas en la TC): coriocarcinoma, melanoma, carcinoma de tiroides, hipernefoma (riñón) y carcinoma broncogénico.

El tratamiento de elección para las metástasis cerebrales es la radioterapia holocraneal. Las lesiones únicas y accesibles, cuando



está controlado el tumor primario, deben tratarse con cirugía más radioterapia postoperatoria. En lesiones de pequeño tamaño puede ser útil la radiocirugía estereotáctica. En algunos casos puede emplearse la quimioterapia (por ejemplo, metotrexate en metástasis hematológicas o de coriocarcinoma) (MIR 98-99F, 71).

La supervivencia media de los pacientes con metástasis cerebrales tratadas es de unos 6 meses.

### 17.3. Gliomas.

Los gliomas son las neoplasias cerebrales que derivan de las células gliales. Son los tumores primarios del sistema nervioso central más prevalentes, especialmente los tumores astrocitarios más agresivos (glioblastoma multiforme) (MIR 97-98, 44). En la tabla 45 se resume la clasificación actual de los gliomas (OMS 2000).

**Tabla 45. Clasificación de los tumores gliales (OMS 2000).**

#### Tumores astrocitarios.

- Astrocitoma difuso (fibrilar, protoplásmico, gemistocítico):
  - Astrocitoma de bajo grado.
  - Astrocitoma anaplásico.
  - Glioblastoma multiforme.
    - › Glioblastoma de células gigantes.
    - › Gliosarcoma.
- Astrocitomas localizados:
  - Astrocitoma pilocítico.
  - Xantastrocitoma pleomórfico.
  - Astrocitoma gigantocelular subependimario.

#### Tumores oligodendrogliales.

- Oligodendroglioma.
- Oligodendroglioma anaplásico.

#### Gliomas mixtos.

- Oligoastrocitoma.
- Oligoastrocitoma anaplásico.

#### Tumores ependimarios.

- Ependimoma.
- Ependimoma anaplásico.
- Ependimoma mixopapilar.
- Subependimoma.

#### Tumores gliales de origen incierto.

- Gliomatosis cerebri.
- Astroblastoma.
- Glioma cordoide de III ventrículo.

#### ASTROCITOMAS

Los astrocitomas son tumores derivados de los astrocitos. Constituyen el grupo más numeroso de tumores primarios del sistema nervioso central. Según la clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud (WHO), se reconocen dos grandes grupos de astrocitomas:

#### 1. Astrocitomas difusos:

Los tumores pertenecientes a esta categoría se caracterizan por el carácter infiltrante local y su capacidad de dispersión hacia lugares lejanos respecto a la localización inicial. Además, tienen la capacidad de degenerar hacia formas más malignas con el paso del tiempo.

En función de una serie de datos anatomopatológicos, los astrocitomas se clasifican en tres grados: grado II, si el tumor muestra atipia nuclear; grado III, si además de la atipia nuclear, se evidencia actividad mitótica; y grado IV, si a todo lo anterior se le suma hiperplasia microvascular (proliferación endotelial) o necrosis.

Según la WHO, existen tres tipos de astrocitomas difusos:

- a. Astrocitomas (bajo grado): Corresponden a tumores de grado II. Son tumores que tienden a ocurrir en niños y jóvenes adultos (incidencia máxima en la cuarta década) y los varones son los más afectados. Los lóbulos temporal y frontal constituyen su localización más habitual y el cuadro clínico más frecuente en su presentación son las crisis epilépticas. En RM, son tumores que no captan contraste o, si lo hace, es de forma débil; en un

estudio se comprobó que si el tumor captaba contraste con el tiempo, era un indicativo de progresión hacia formas más malignas. El tratamiento consiste en cirugía y radioterapia, si bien en ocasiones solamente se adopta una actitud expectante de seguimiento; la quimioterapia se reserva para recurrencias tumorales. La mediana de supervivencia se sitúa en 5-10 años.

- b. Astrocitomas anaplásicos (tumores grado III): Estos tumores, junto con el glioblastoma multiforme que se cita a continuación, se les denomina astrocitomas de alto grado. La incidencia máxima de presentación se sitúa en torno a los 40 años y, de manera similar a los anteriores, son más frecuentes en varones. También los lóbulos frontal y temporal son los más afectados. En RM, son tumores menos circunscritos que los anteriores y no suelen captar contraste, si bien en más ocasiones que los astrocitomas grado II pueden hacerlo. El tratamiento consiste en la resección quirúrgica, radioterapia y quimioterapia, ya sea sistémica o, en los últimos años, local (carmustina), es decir, implantada en lecho quirúrgico tras la extirpación quirúrgica. La mediana de supervivencia se sitúa entre 2.5 y 3 años.
- c. Glioblastoma multiforme (tumores grado IV): Son los tumores primarios más frecuentes en los adultos. La edad media de presentación se sitúa en torno a los 53 años y son más frecuentes en los hombres. De manera característica, muestra realce en anillo tras la administración de contraste. Al igual que el astrocitoma anaplásico, el tratamiento consiste en cirugía, radioterapia y quimioterapia (local o sistémica). A pesar de todo la armamentística terapéutica, la mediana de supervivencia es de un año.

#### 2. Astrocitomas localizados.

Son tumores que se caracterizan por ser relativamente circunscritos y tener una mínima capacidad de diseminación a través del sistema nervioso. Suelen ser más comunes en niños y en jóvenes adultos. En esta categoría se incluyen tres tipos de tumores:

- a. Astrocitoma pilocítico (Grado I de la WHO): Constituye la neoplasia cerebral más frecuente en los niños, con una incidencia máxima en la segunda década de la vida (10-12 años como pico de incidencia). Las fibras de Rosenthal constituyen un dato anatomopatológico característico de estos tumores. Se localizan sobre todo a nivel de los hemisferios cerebelosos y en la resonancia magnética se muestran como una lesión quística con un nódulo captante en su interior. La extirpación quirúrgica total de este tumor consigue curar a este tipo de pacientes, sin necesidad de más terapias complementarias. El pronóstico es excelente en casos en los que se consigue la resección completa del tumor.
- b. Xantastrocitoma pleomórfico (grados II y III de la WHO): Son tumores que se dan en adultos de unos 20 años de edad y se localizan fundamentalmente a nivel del lóbulo temporal. Clínicamente, los pacientes se caracterizan por tener una historia de convulsiones. Desde un punto de vista anatomopatológico, se muestra un pleomorfismo celular, células cargadas de lípidos y un estroma con reticulita.
- c. Astrocitoma gigantocelular subependimario (grado I de la WHO): Es un tumor que se asocia a la esclerosis tuberosa. Se localiza a nivel de las paredes de los ventrículos laterales.

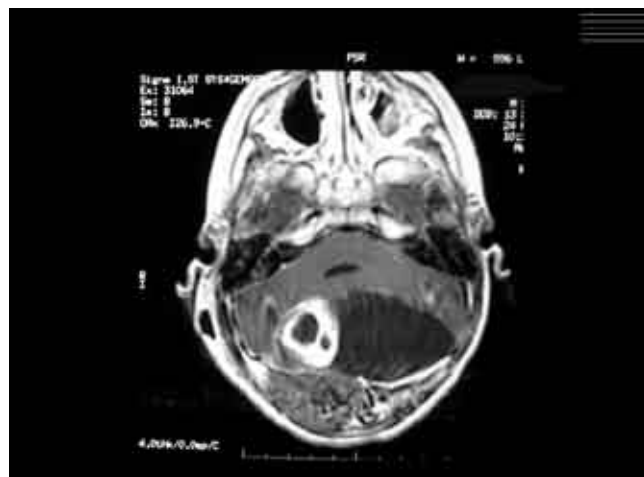


Figura 68. Astrocitoma pilocítico cerebeloso.



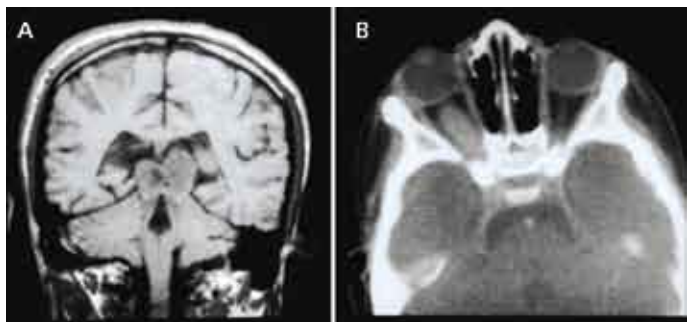


Figura 69. A) Glioma de tronco. B) Glioma del nervio óptico derecho.

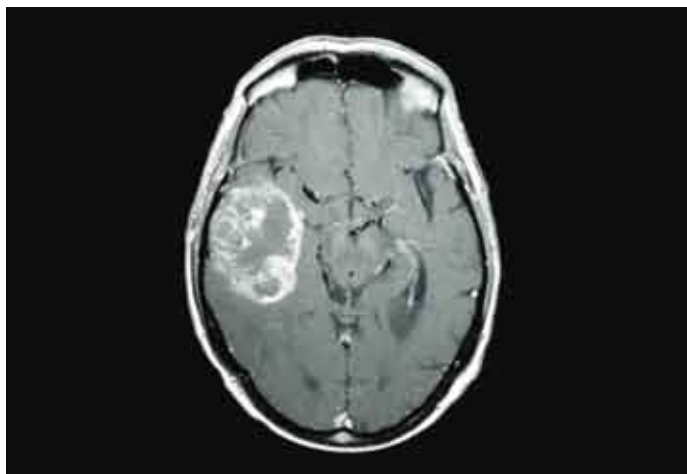


Figura 70. Captación de contraste en anillo.

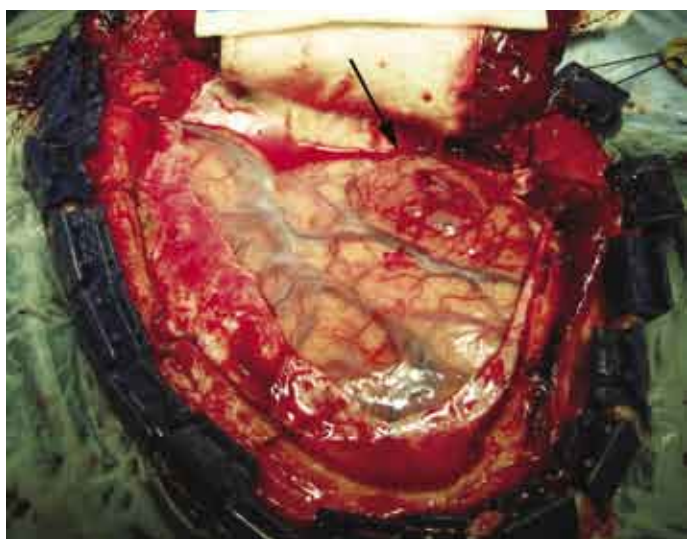


Figura 71. Glioblastoma multiforme temporal derecho.

**OLIGODENDROGLIOMA.**

Es un tumor raro, que representa menos del 10% de todos los gliomas.

Su característica microscópica más llamativa es la existencia de células redondeadas que contienen núcleos hiper cromáticos y citoplasmas de escasa apetencia tintorial, con aspecto de “huevo frito”. Son frecuentes los quistes, las calcificaciones y las hemorragias espontáneas. No expresan PAGE, a diferencia de los tumores astrocitarios. Se distingue una variante anaplásica de peor pronóstico.

Es un tumor propio de la edad adulta, con un pico en la 5ª década de la vida. Afecta con más frecuencia a varones. Su localización más frecuente es el lóbulo frontal.

Es típico que debute clínicamente con crisis epilépticas, siendo el tumor cerebral primario más epileptógeno.

La TC evidencia una lesión hipodensa con áreas quísticas y de calcificación, que no suele captar contraste intravenoso.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica más quimioterapia (PCV: procarbina, CCNU y vincristina), y en los oligodendrogliomas anaplásicos se puede asociar radioterapia. La pérdida de los brazos cromosómicos 1p y 19q se asocian a una mejor respuesta a la quimioterapia y a una mayor supervivencia.

**GLIOMA MIXTO (OLIGOASTROCITOMA).**

El oligoastrocitoma, y su variante, el oligoastrocitoma anaplásico, son tumores gliales compuestos por dos tipos celulares neoplásicos distintos que recuerdan a los presentes en el astrocitoma (con expresión de GFAP) y el oligodendroglioma, por lo que se denominan también gliomas mixtos. Su pronóstico es intermedio entre ambas entidades.

**EPENDIMOMA.**

Es un tumor que afecta fundamentalmente a niños y adultos jóvenes.

Su característica histológica más típica son las formaciones en «roseta». Generalmente son benignos, aunque se ha descrito una variante anaplásica.

Pueden localizarse a lo largo de todo el neuroeje. A nivel intracranial representan un 5-6% de los gliomas, y crecen típicamente en el suelo del 4º ventrículo, produciendo hidrocefalia (MIR 98-99, 70); afectan generalmente a niños. Sin embargo, son mucho más frecuentes a nivel espinal, los cuales son más propios de adultos y son de mejor pronóstico. La columna cervical constituye el segmento donde se encuentra este tumor con mayor frecuencia. A nivel del filum terminal se localiza de forma específica un subtipo de ependimoma, que es la variante mixopapilar.

El tratamiento de elección es la cirugía más radioterapia. Responden peor los de localización supratentorial, de mayor velocidad de crecimiento. Pueden presentar siembras a través del LCR, en cuyo caso debe realizarse radioterapia de todo el neuroeje.

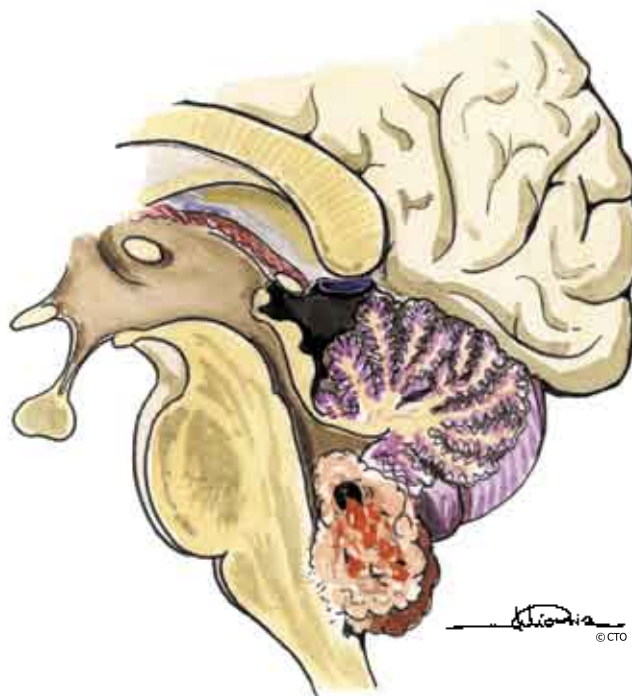


Figura 72. Ependimoma del 4º ventrículo.

**GLIOMATOSIS CEREBRI.**

Es un tumor glial difuso, de histogénesis incierta y controvertida, que infiltra el cerebro de forma extensa afectando a más de dos lóbulos, con frecuencia bilateralmente, y a menudo extendiéndose hacia estructuras de la fosa posterior e incluso a la médula.

**17.4. Tumores del plexo coroideo.**

Suelen ser tumores benignos (papilomas del plexo coroideo), pero se han descrito también formas malignas (carcinomas).

Son más frecuentes en niños (2/3 de los casos), localizados generalmente a nivel de los ventrículos laterales. En adultos (1/3

de los casos) se localizan preferentemente a nivel infratentorial en el 4º ventrículo.

La prealbúmina (transtiretina) es un marcador inmunohistoquímico de los tumores de plexos.

La mayoría se presentan con clínica de hipertensión intracraneal debido a hidrocefalia obstructiva. A veces secretan una cantidad excesiva de LCR, dando lugar a hidrocefalia por hiperproducción (mecanismo casi exclusivo de estos tumores).

El tratamiento es quirúrgico.

### 17.5. Tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET).

Se clasifica en este grupo a un conjunto heterogéneo de tumores con características que sugieren un origen a partir de células neuroectodérmicas primitivas: meduloblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial, neuroblastoma, estesioneuroblastoma, retinoblastoma, pineoblastoma, endimoblastoma y espongioblastoma polar.

Son tumores de la infancia, todos ellos con alto grado de malignidad.

Se caracterizan por su capacidad para diseminarse a través del LCR (MIR 02-03, 215). Por este motivo su diagnóstico exige RM de todo el eje craneoespinal y punción lumbar para realizar citología, y tras la cirugía está indicada la radioterapia profiláctica craneoespinal. Excepcionalmente pueden metastatizar fuera del sistema nervioso central.

#### MEDULOBLASTOMA.

Es el más frecuente de los PNET. Se trata de un tumor propio de niños (el tumor encefálico más frecuente en menores de 5 años, y el más frecuente de los tumores encefálicos malignos en la infancia).

Histológicamente son características las formaciones en "roseta de Homer-Wright", aunque no son patognomónicas porque también pueden aparecer en el resto de tumores neuroectodérmicos primitivos. En una tercera parte de los casos se ha demostrado una pérdida de material genético a nivel del brazo corto del cromosoma 17. Presentan alta malignidad, con gran facilidad para la invasión local, diseminación por el espacio subaracnoideo (características siembras intrarraquídeas (MIR 02-03, 215)) y producción de metástasis extraneurales.

Radiológicamente suele manifestarse como un tumor sólido de la fosa posterior, que capta contraste de forma homogénea, habitualmente localizado en la línea media a nivel del vermis cerebeloso y techo del 4º ventrículo, por lo que generalmente debuta con síntomas de hipertensión intracraneal por hidrocefalia obstructiva y signos de disfunción cerebelosa (ataxia de tronco). En adultos, se localiza más frecuentemente a nivel hemisférico.

El tratamiento de elección es la cirugía, seguida de radioterapia craneoespinal. La quimioterapia suele reservarse para las recidivas.

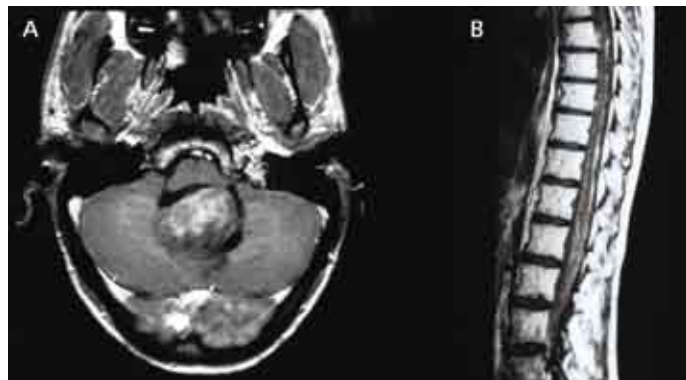


Figura 73. A) Meduloblastoma en vermis cerebeloso. B) Diseminación espinal.

#### NEUROBLASTOMA.

Suele diagnosticarse en niños y es muy raro en el SNC. Habitualmente se detecta como un tumor metastásico en región orbitaria, por exoftalmos y hemorragias lineales palpebrales, estando el tumor primario en el tórax o el abdomen. Supone la metástasis orbitaria más frecuente en niños. En ocasiones madura hacia formas de mayor benignidad. Presenta en sus células gránulos densos secretores, positivos para enolasa neuronal específica, más frecuentes en tumores periféricos. Otro marcador más específico es la proteína NB84.

#### ESTESIONEUROBLASTOMA.

Es un tumor originado a partir de células nerviosas embrionarias de la mucosa olfatoria (neuroblastos). Tiene crecimiento lento y tendencia a invadir estructuras vecinas, como el espacio intracraneal (en un 30% de los casos), habitualmente a través de la lámina cribosa. Un 2% metastatizan, generalmente a ganglios linfáticos cervicales y pulmón.

### 17.6. Tumores neuroectodérmicos con diferenciación neuronal.

También llamados tumores neuronales y neuro-gliales.

#### GANGLIOCITOMA Y GANGLIOGLIOMA.

Son tumores bien diferenciados, de crecimiento lento, compuestos por células neuronales neoplásicas solas (gangliocitoma) o en combinación con células gliales atípicas (ganglioglioma).

Son propios de la infancia o adultos jóvenes, muy epileptogénicos, con tendencia a las calcificaciones, y su localización más frecuente es el lóbulo temporal, aunque pueden aparecer en otras localizaciones como la médula espinal, el tronco del encéfalo, el cerebelo, región pineal, etc. La enfermedad de L'hermitte-Duclos consiste en una gangliocitoma difuso de cerebelo.

Muestran positividad para enolasa neuronal específica y proteína de los neurofilamentos.

El tratamiento de elección es la cirugía.

#### NEUROCIOMA CENTRAL.

Se trata de un tumor que se origina habitualmente en el septum pellucidum, y se localiza generalmente en el sistema ventricular lateral en la región del foramen de Monro o en el tercer ventrículo. Es propio de adultos jóvenes.

Se observan a menudo calcificaciones, y en el estudio anatomopatológico, rosetas similares a las de Borit. Presenta positividad inmunohistoquímica para sinaptofisina y enolasa neuronal específica.

El tratamiento de elección es la cirugía.

### 17.7. Meningioma.

#### EPIDEMIOLOGÍA.

El meningioma sigue en frecuencia a los gliomas dentro de los tumores intracraneales primarios en adultos (20%), pero es el más frecuente de los tumores intracraneales extraparenquimatosos. Afecta principalmente a mujeres durante la quinta y sexta décadas de la vida. Puede expresar receptores para progesterona y, menos frecuentemente, para estrógenos. Se ha descrito una mayor frecuencia en mujeres que padecen cáncer de mama.

Se han asociado a traumas craneales previos y a radioterapia.

Cuando se asocian a neurofibromatosis tipo II, aparecen en la infancia y, con frecuencia, en forma de lesiones múltiples.

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Son tumores extraaxiales (extraparenquimatosos), de lento crecimiento, generalmente benignos. Crecen a partir de la aracnoides (leptomeninge), no de la duramadre. Su localización más frecuente es a nivel de la convexidad, pero pueden aparecer en cualquier lugar donde existan células aracnoideas: hoz cerebral, convexidad cerebral lateral, surco olfatorio, ala mayor del esfenoides, tubérculo selar, clivus, ángulo pontocerebeloso, ventrículos cerebrales, etc.

Se reconocen diferentes tipos histológicos: sincitial o meningotelial (es la forma más frecuente), transicional, fibroblástico, microquístico, psamomatoso, cordoide, secretor, de células claras, linfoplasmocitoide, angiomaso, papilar, atípico y maligno (estos dos últimos, muy raros y más agresivos, con tendencia a la recidiva).

Tienen tendencia a la calcificación. Los cuerpos de psammoma son un hallazgo anatomopatológico característico. La vimentina y el EMA (antígeno epitelial de membrana) son dos marcadores inmunohistoquímicos del meningioma.

#### CLÍNICA.

La clínica depende de la localización, pero hay algunas presentaciones clínicas peculiares: los de la hoz cerebral frontal pueden simular una clínica de hidrocefalia normotensiva con deterioro cognitivo, trastorno de la marcha e incontinencia; los de foramen magno, recuerdan en ocasiones la clínica de una esclerosis lateral amiotrófica; los del surco



olfatorio pueden producir un síndrome de Foster-Kennedy (anosmia, atrofia óptica ipsilateral y papiledema contralateral).

Se asocian a una mayor frecuencia de trombosis venosa profunda.

**DIAGNÓSTICO.**

Son tumores hipervasculares, que muestran un aspecto homogéneo redondeado y bien delimitado en el TC y la RM. Tras la administración de contraste, se produce un marcado realce del tumor y, en ocasiones, se detecta la denominada “cola dural”, que es un hallazgo característico de este tumor y que corresponde a la duramadre adyacente al anclaje del tumor.

Pueden presentar calcificaciones (cuerpos de psammoma) visibles en la TC y Rx de cráneo. A veces producen hiperostosis y fenómeno “blistering” en el hueso del cráneo vecino. La angiografía permite conocer los aportes arteriales (la mayor parte se vascularizan a través de ramas meníngeas de la arteria carótida externa).



Figura 74. Meningioma del surco olfatorio.

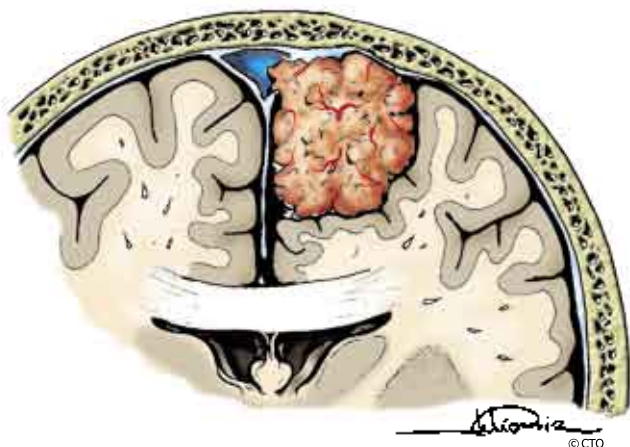


Figura 75. Meningioma de la convexidad parasagital (arriba).

**TRATAMIENTO.**

La cirugía es el tratamiento de elección para los meningiomas sintomáticos, y la resección completa puede ser curativa (MIR 99-00, 196). El principal factor en la prevención de la recidiva es la extensión de la resección quirúrgica (grados de Simpson). No se recomienda radioterapia postoperatoria en los meningiomas benignos, pero debe asociarse en el caso de los malignos, en las resecciones incompletas o en casos de tumores recurrentes múltiples. La embolización arterial preoperatoria puede facilitar la cirugía al obstruir las arterias nutricias del tumor.

Se han realizado ensayos terapéuticos con antagonistas de la progesterona (mifepristona) o, más recientemente, con agentes quimioterápicos como la hidroxiurea (MIR 99-00, 252).

**17.8. Neurinoma del VIII par (schwannoma vestibular).**

Es un tumor benigno, de crecimiento lento, que se origina en la rama vestibular del VIII par craneal. Es el tumor más frecuente del ángulo pontocerebeloso (el segundo es el meningioma y, en tercer lugar, el

epidermoide o colesteatoma) y el tumor primario más frecuente en la fosa posterior de los adultos.

Pueden ser bilaterales y, en este caso, son patognomónicos de neurofibromatosis tipo II (MIR 97-98F, 130).

Se describen dos subtipos histológicos: uno más compacto, con células bipolares en empalizada (tipo A de Antoni) y otro más laxo con células espumosas (tipo B de Antoni). La proteína S-100 es un marcador inmunohistoquímico del neurinoma (células de Schwann).

Produce hipoacusia neurosensorial, acúfenos y vértigo (lesión del VIII par). En su crecimiento puede comprimir los pares V y VII, dando lugar a hipoestesia trigeminal con abolición del reflejo corneal y paresia facial. Cuando es muy grande, puede llegar a comprimir el tronco encefálico y otros pares craneales, dando lugar a ataxia, diplopía, afectación de pares bajos, e incluso trastornos respiratorios y coma si no son diagnosticados antes.

El procedimiento diagnóstico de elección es la RM y, en segundo lugar, TC con contraste.

El tratamiento puede ser quirúrgico y/o mediante radiocirugía (terapia con rayos gamma procedentes de varias fuentes - Co<sup>60</sup>- dirigidos al área circunscrita del tumor, que se realiza en una única sesión). Se describe con más detalle en el capítulo de ORL.

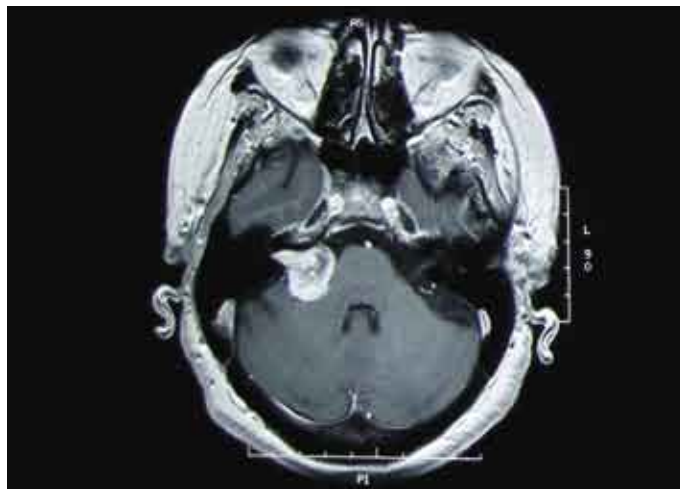


Figura 76. Neurinoma del VIII par craneal.

**17.9. Tumores de la región pineal.**

Los tumores de esta región son, en general, más frecuentes en niños que en adultos. Generalmente producen hidrocefalia por estenosis del acueducto de Silvio y dan clínica de HTIC sin focalidad neurológica (MIR 94-95, 43). Un hallazgo exploratorio típico es el síndrome de Parinaud, por lesión de la porción más dorsal y rostral mesencefálica (tubérculos cuadrigéminos superiores y área pretectal): parálisis de la elevación de la mirada, ausencia de reflejo fotomotor, conservando el reflejo de acomodación a la distancia, con pupilas en midriasis media y fija (a veces anisocoria), parálisis de la convergencia, nistagmus retráctil y en ocasiones pseudoparálisis del VI par (MIR 98-99, 58).

**TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES.**

El germinoma es el tipo histológico más frecuente (MIR 98-99F, 78) y constituye el tumor más frecuente de la región pineal. Es más prevalente en varones durante la infancia-adolescencia (los tumores de células germinales en la mujer se localizan más frecuentemente en región supraselar que en región pineal). Puede acompañarse de diabetes insípida o pubertad precoz.

Frecuentemente es invasor, con citología positiva en LCR. Habitualmente los marcadores tumorales en LCR o suero son negativos, pero puede presentar una elevación moderada de alfafetoproteína (AFP), fosfatasa alcalina placentaria o gonadotropina coriónica (HCG). Cuando son positivos, su determinación seriada permite evaluar la respuesta al tratamiento y diagnosticar precozmente las recidivas.

Se describen también otros tumores de células germinales en esta región, también llamados tumores no germinomatosos de la región pineal: tumor del seno endodérmico (marcador: AFP), coriocarcinoma (marcador: HCG), carcinoma embrionario y teratomas. Todos ellos, salvo los teratomas benignos, son tumores malignos y pueden metastatizar por LCR.



El germinoma es extraordinariamente radiosensible y puede tratarse con radioterapia. El resto requieren cirugía.

El pronóstico es mucho mejor en el caso del germinoma que en los tumores no germinomatosos.

#### TUMORES QUE NO DERIVAN DE CELULAS GERMINALES

Dentro de este grupo, destacamos tres tipos de tumores: el astrocitoma, el pineocitoma y el pineoblastoma. El más frecuente entre ellos es el astrocitoma. El pineocitoma es un tumor bien diferenciado, derivado de las células del parénquima pineal. No tiene predilección por ninguna edad o sexo determinado. Son frecuentes las calcificaciones y las denominadas «rosetas de Borit». La enolasa neuronal específica es un marcador inmunohistoquímico de este tumor. El pineoblastoma es un tumor maligno que se considera un tumor neuroectodérmico primitivo (PNET). Tanto el pineocitoma como el pineoblastoma son tumores que pueden diseminarse a través del líquido cefalorraquídeo. El tratamiento de elección de todas las neoplasias de este grupo es la cirugía.

### 17.10. Tumores hipofisarios.

#### ADENOMA.

Son tumores benignos del lóbulo anterior de la hipófisis (adenohipófisis). Pueden ser funcionantes o secretores, que se dan en el 70% de los casos, (el más frecuente, el prolactinoma) y no funcionantes. A veces son mixtos (más frecuentemente productores de GH y prolactina). Se clasifican en función del tamaño como microadenomas (<1cm) y macroadenomas (de tamaño mayor o igual a 1cm). Su incidencia es similar en ambos sexos, y son más frecuentes en la 3ª y 4ª décadas de la vida.

Pueden producir clínica endocrinológica por hipo- o hiperfunción (acromegalia, Cushing, amenorrea-galactorrea, etc.). Los funcionantes suelen debutar más precozmente con síntomas derivados del exceso de la hormona que producen, pero los no funcionantes no suelen manifestarse hasta alcanzar suficiente tamaño como para producir efecto de masa; en estos casos los primeros síntomas suelen ser alteraciones campimétricas por compresión del quiasma óptico desde abajo (lo más frecuente, hemianopsia heterónima bitemporal (MIR 01-02, 61) y cuadrantanopsia superior). Puede producirse hiperprolactinemia debido a la compresión del tallo que pueden provocar estas neoplasias. Los tumores grandes de cualquiera de las variantes pueden provocar panhipopituitarismo. Una forma rara de presentación es la apoplejía hipofisaria, que consiste en un deterioro neurológico rápido que se manifiesta generalmente por cefalea, deterioro visual (incluida amaurosis súbita), oftalmoplejía y reducción del nivel de conciencia debido a una hemorragia, necrosis o infarto dentro del tumor y la glándula adyacente. Rara vez pueden ser causa de hidrocefalia (MIR 96-97F, 63).



Figura 77. Macroadenoma de hipófisis.

Hay que hacer diagnóstico diferencial con otras lesiones de la región quiasmática: craneofaringioma, quistes de la bolsa de Rathke, glioma hipotalámico, tumores de células germinales, aneurismas trombados de la arteria carótida o de la comunicante anterior, tuberculosis, sarcoidosis, etc.

El tratamiento quirúrgico de elección es la resección por vía transesfenoidal. Dentro de los tratamientos médicos destacan la bromocriptina para el prolactinoma y el octreótido o análogos para los secretores de GH. La radioterapia postquirúrgica es a veces muy eficaz en el control de las recidivas.

En el capítulo de Endocrinología se desarrolla este tema con mayor profundidad.

#### CARCINOMA.

Son tumores malignos muy raros, con capacidad de diseminación metastásica intra o extraneural.

#### TUMOR DE CELULAS GRANULARES

También muy infrecuentes, derivan de los pituitocitos granulares del lóbulo posterior de la hipófisis (neurohipófisis).

### 17.11. Tumores de origen disembrionárico.

#### CRANEOFARINGIOMA.

Es un tumor disembrionárico originado a partir de restos de la bolsa de Rathke, de localización supraselar, que afecta principalmente a niños y adolescentes.

Suelen tener un importante componente quístico de contenido aceitoso y una pared parcialmente calcificada (se describen las calcificaciones en paréntesis en la Rx lateral de cráneo) (MIR 00-01F, 73; MIR 98-99F, 79; MIR 95-96F, 19).



Figura 78. Craneofaringioma.

Produce clínica de disfunción neuroendocrina y campimétrica por compresión del quiasma (hemianopsia bitemporal o cuadrantanopsia inferior). Puede producir talla baja y obesidad por afectación hipotálamo-hipofisaria (MIR 95-96, 15).

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, pero se han utilizado también la evacuación estereotáctica del quiste, itrio o bleomicina intralesional.

#### QUISTE COLOIDE.

Es un tumor de adultos, clásicamente descrito como derivado de la paráfisis, que se localiza en la parte anterior del III ventrículo. Está bien encapsulado por tejido epitelial y contiene material glucoproteico PAS positivo.

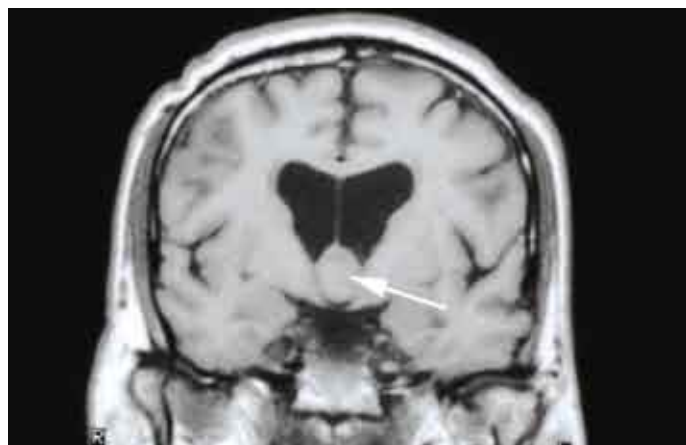


Figura 79. Quiste coloide del tercer ventrículo.

Característicamente produce hidrocefalia aguda intermitente con los cambios posturales, por bloqueo de los agujeros de Monro. Aunque es de crecimiento lento, se describe como una de las causas de muerte súbita (más frecuente en la era pre-TC).

El tratamiento de elección es la cirugía, siendo útiles las técnicas neuroendoscópicas. También se han utilizado la aspiración estereotáctica y las derivaciones ventriculoperitoneales (deben ser bilaterales, dada la obstrucción de ambos agujeros de Monro).

#### LIPOMA.

Se localiza preferentemente en el cuerpo caloso. Puede asociarse a anomalías en el desarrollo del sistema nervioso (displasia de línea media) o a crisis epilépticas. En general, es asintomático y no requiere tratamiento.

#### TUMORES DERMOIDE Y EPIDERMOIDE (COLESTEATOMA).

Son tumores benignos, habitualmente quísticos, procedentes de restos embrionarios de origen ectodérmico que quedan incluidos durante el cierre del tubo neural (MIR 96-97F, 71). Aparecen principalmente en línea media, a nivel del ángulo pontocerebeloso, cisterna preoptina y IV ventrículo en adultos jóvenes.

Son de crecimiento lento, y dan síntomas por efecto de masa según la localización. Se han descrito cuadros de meningitis aséptica recidivante (por liberación de cristales de colesterol) y una variante de la misma: la meningitis de Mollaret (con células de probable estirpe macrofágica) por rotura del quiste.

El tratamiento es la resección quirúrgica, junto a la cápsula, para evitar recidivas.

#### HAMARTOMA NEURONAL.

Son acúmulos de neuronas adultas fuera de su localización habitual. Los de la región mesial (parahipocampal) del lóbulo temporal son causa de epilepsia. Los hipotalámicos son propios de niños y producen pubertad precoz.

### 17.12. Linfoma cerebral primario.

Habitualmente se observa en enfermos con defectos inmunológicos mixtos (humoral y celular), aunque su frecuencia en individuos inmunocompetentes está aumentando. Es la neoplasia cerebral más frecuente en pacientes con SIDA y la segunda lesión intracerebral en frecuencia en estos pacientes, después del absceso por toxoplasma. También puede verse en algunas conectivopatías. Se asocia a infecciones por el virus de Epstein-Barr.

Suelen ser linfomas de células B y presentar distribución perivascular. Se localizan con más frecuencia en ganglios de la base, sustancia blanca periventricular y cuerpo caloso. Un dato anatómico característico de estos tumores son los infiltrados perivasculares de linfocitos.

En la TC craneal captan contraste homogéneamente, con frecuencia en anillo.

Es característica la importante disminución o desaparición de las lesiones en la TC, tras un ciclo de varias semanas con corticoides en dosis elevadas (tumor «fantasma»). El tratamiento más eficaz es la radioterapia, que actualmente suele combinarse con quimioterapia con metotrexate.

### 17.13. Hemangioblastoma.

Es un tumor benigno que aparece con más frecuencia en la fosa posterior, a nivel de los hemisferios cerebelosos, pero también se detecta a lo largo de todo el neuroeje. Es el más frecuente de los tumores primarios intraaxiales de la fosa posterior en el adulto. Puede ser sólido, aunque suele ser quístico con un nódulo mural hipercaptante.

Aunque la mayoría son esporádicos, hasta un 20% ocurren en el contexto de la enfermedad de Von Hippel-Lindau. En estos casos con frecuencia son múltiples, y asocian hemangioblastomas retinianos y otras lesiones viscerales (tumores o quistes pancreáticos y renales). Es típica la relación de esta enfermedad con el feocromocitoma. En la tabla 46 se describen las asociaciones más frecuentes entre facomatosis y tumores del sistema nervioso central.

Pueden producir eritropoyetina y es característica la presencia de policitemia en los estudios de laboratorio (MIR 00-01, 61; MIR 97-98F, 137).

El tratamiento de elección es la cirugía (vaciamiento del quiste y exéresis del nódulo mural).

**Tabla 46. Facomatosis y tumores del Sistema Nervioso Central.**

<b>Esclerosis tuberosa.</b>	Astrocitoma gigantocelular subependimario.
<b>Neurofibromatosis tipo I.</b>	Glioma de vías ópticas.
<b>Neurofibromatosis tipo II.</b>	Neurinoma bilateral del VIII par. Meningiomas.
<b>Sturge-Weber.</b>	Angiomas leptomeníngeos.
<b>Von Hippel-Lindau.</b>	Hemangioblastoma cerebeloso.
<b>Klippel-Trenaunay.</b>	Angioma cavernoso de la médula espinal.

### 17.14. Tumores de la base craneal.

Tumor glómico yugular. Se localiza a nivel del agujero rasgado posterior, afectando a los pares craneales IX, X y XI. También hay tumores glómicos en el oído medio (neoplasia más frecuente en esta región).

El diagnóstico se realiza por RM (imagen en sal y pimienta) y angiografía. Está indicada la detección de catecolaminas en orina (ácido vanilmandélico, metanefrinas y norepinefrina).

El tratamiento es quirúrgico, con o sin embolización previa o radioterapia. El manejo prequirúrgico de los tumores con secreción activa de catecolaminas es similar al del feocromocitoma, administrando agentes bloqueantes alfa y beta.

Cordoma. Es un tumor derivado de restos de la notocorda, histológicamente benigno, pero localmente agresivo. Afecta a adultos y puede localizarse en clivus (60%) o en la región sacrococcígea. Las células fisalíforas son características de esta neoplasia.

Se trata con cirugía y radioterapia, pero son frecuentes las recidivas.

## TEMA 18. TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS (TCE).

Los traumatismos craneoencefálicos suponen una importante causa de morbimortalidad en jóvenes occidentales, fundamentalmente varones, en relación muy estrecha con los accidentes de tráfico.

Se consideran la primera causa de pérdida de conocimiento (incluyendo desde la conmoción cerebral hasta las diferentes fases de coma) en la población general (MIR 98-99F, 206), y el factor etiológico más frecuente de epilepsia entre los 18 y los 35 años de edad.

### 18.1. Escala de coma de Glasgow.

Para hacer una aproximación al nivel de conciencia de los pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico (TCE) se utiliza la Escala de coma de Glasgow, que valora tres parámetros clínicos (apertura de ojos, respuesta motora y respuesta verbal), puntuando entre un mínimo de 3 y un máximo de 15 (MIR 05-06, 92).

El nivel de conciencia, valorado según la puntuación en esta escala, es el principal factor pronóstico en el TCE. Se define como TCE leve el que tiene una puntuación de 14 o 15; TCE moderado es aquel que puntúa entre 9 y 13; una puntuación total menor o igual a 8 indica TCE severo, de mal pronóstico. La evolución en exploraciones repetidas de la puntuación en la escala de coma de Glasgow tiene también valor pronóstico; un descenso de 3 o más puntos se correlaciona con alta posibilidad de lesión grave.

Además debe realizarse una exploración completa en busca de signos de focalidad neurológica. En pacientes con bajo nivel de conciencia o inconscientes son de gran valor el tamaño pupilar (la asimetría pupilar es un signo de urgencia, pero no el edema de papila) y los reflejos troncoencefálicos (corneal, oculocefálicos, oculo vestibular, nauseoso, tusígeno, etc.).

En el tema 2.1, dedicado al coma, se detalla la exploración neurológica de estos pacientes.

En general, la prueba radiológica de elección para el diagnóstico de las lesiones intracraneales asociadas al traumatismo craneoencefálico es la TC craneal (MIR 00-01, 60).

Tabla 47. Escala de coma de Glasgow.

PUNTUACIÓN	APERTURA DE OJOS	RESPUESTA MOTORA	RESPUESTA VERBAL
6	—	Obedece órdenes	—
5	—	Localiza el dolor	Orientado
4	Espontánea	Retira al dolor	Confuso
3	A la voz	Flexora (decorticación)	Inapropiado
2	Al dolor	Extensión (descerebración)	Incomprensible
1	No	No	No

## 18.2. Manejo del TCE en Urgencias.

Todo paciente que llega o es trasladado al servicio de Urgencias tras sufrir un traumatismo craneoencefálico debe ser catalogado con bajo, moderado o alto riesgo de tener una lesión intracraneal, ya que las recomendaciones dependerán del grupo en que se encuentre el mismo.

### 1. Pacientes con riesgo bajo.

Se engloban en esta situación a aquellos pacientes asintomáticos, con cefalea, con mareo o con una contusión o abrasión del cuero cabelludo.

En este grupo de pacientes se recomienda la observación domiciliaria, sin indicar ninguna prueba de imagen, siempre y cuando haya una persona responsable que pudiera vigilarlos. Se les proporcionará un catálogo en el que se reflejan una serie de hallazgos de moderado o alto riesgo de tener una lesión intracraneal; se les advertirá que deben volver al hospital en el caso en el que apareciera alguno de ellos.

### 2. Pacientes de moderado riesgo.

Dentro de este grupo se incluyen pacientes que hay tenido una previa disminución transitoria del nivel de conciencia, pacientes con amnesia postraumática, que han tenido convulsiones, pacientes que están vomitando, pacientes con tumefacción significativa subgaleal, cefalea progresiva, menores de 2 años o historia de ingesta de drogas.

En este tipo de pacientes, se recomienda la realización de un TC cerebral y, en la mayor parte de los casos, observación hospitalaria durante una serie de horas.

### 3. Pacientes de alto riesgo.

Son pacientes que tienen un nivel de conciencia deprimido, o aquellos en los que se observa una disminución progresiva del nivel de conciencia, pacientes que muestran localización neurológica, TCE penetrantes o fracturas-hundimiento.

Este grupo debe ser sometido a la realización de un TC cerebral e ingreso a cargo del servicio de Neurocirugía.

## 18.3. Fracturas craneales.

Según el patrón de fractura, pueden clasificarse como:

### LINEAL.

La existencia de una fractura demuestra que el cráneo ha sufrido un impacto de gran energía, pero el pronóstico del paciente dependerá de la posible lesión encefálica subyacente, no de la fractura. Existe una pobre correlación entre lesión ósea y daño cerebral, de modo que un paciente puede tener una fractura sin afectación encefálica y, a la inversa, un daño encefálico masivo sin fractura. El hallazgo de una fractura en la Rx simple de cráneo es indicación de TC craneal urgente para valorar las posibles lesiones intracraneales asociadas.

En la Rx simple de cráneo las fracturas lineales se diferencian de las impresiones vasculares porque son rectilíneas, no se ramifican, tienen un grosor delgado y uniforme en todo su trayecto y por su localización.

Por lo general no requieren tratamiento, pero es necesario mantener al paciente en observación pues sugieren que el traumatismo ha sido importante.



Figura 80. Fractura lineal frontal.

Se define como abierta aquella fractura lineal que está en comunicación con una laceración de la duramadre. El riesgo de infección intracraneal con fracturas lineales de la convexidad es muy bajo, y sólo está aumentado cuando son abiertas (MIR 99-00F, 73).

### FRACTURA-HUNDIMIENTO.

Cuando la energía se aplica sobre un área relativamente pequeña puede producirse una fractura-hundimiento, que es aquella en que la tabla externa se hunde por debajo del límite anatómico de la tabla interna. En ocasiones son fracturas conminutas (con varios fragmentos). Suelen acompañarse de laceración del cuero cabelludo y de la duramadre.

Aunque pueden diagnosticarse en la Rx simple de cráneo, la TC craneal es la prueba diagnóstica de elección, ya que permite determinar el grado de hundimiento y la existencia de lesiones intracraneales asociadas.

El tratamiento depende en gran medida de dichas lesiones, pero en general, requieren cirugía para elevar el fragmento hundido. Si son abiertas, debe extirparse este fragmento óseo y se realizará una craneoplastia diferida, que suele realizarse varios meses después, para reducir el riesgo de infecciones intracraneales que puedan aparecer.

En estas fracturas está aumentado el riesgo de crisis postraumáticas; se acepta que la reparación quirúrgica no reduce este riesgo ni mejora los posibles déficits neurológicos asociados, que dependen de la lesión parenquimatosa inicial.

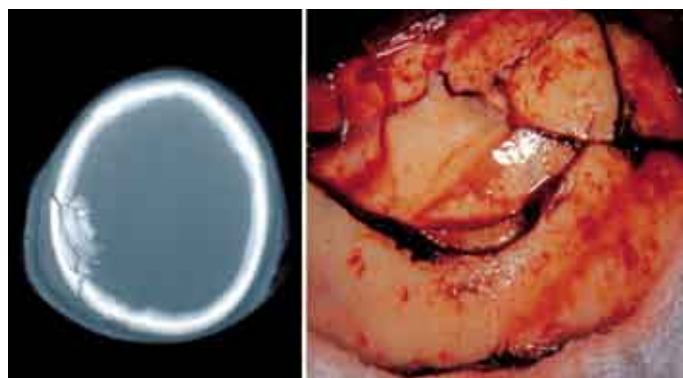


Figura 81. Fractura-hundimiento parietal.

### COMPUESTA.

Es toda fractura craneal en comunicación con una laceración del cuero cabelludo, senos paranasales, celdas mastoideas o cavidad del oído medio. En este caso, hay que desbridar la herida y administrar tratamiento antibiótico para prevenir osteomielitis e infecciones del cuero cabelludo (más frecuentemente por *Staphylococcus aureus*).

### DIASTÁTICA.

Son aquellas en que el trazo de fractura coincide con una sutura craneal. Son más frecuentes en niños pequeños (menores de 3 años).

### CRECIENTE O EVOLUTIVA.

Son típicas de niños, y se caracterizan porque la fractura desgarró la duramadre, permitiendo que la aracnoides se hernie en la línea



de fractura, de modo que las pulsaciones de LCR la van agrandando progresivamente. Se llaman también quistes leptomeníngeos post-traumáticos y requieren cirugía para cerrar el defecto meníngeo.

**FRACTURA EN "PING-PONG".**

En lactantes, por la plasticidad del cráneo, los hundimientos cerrados suelen producir este tipo de fractura característica en tallo verde. En ausencia de daño parenquimatoso, la reparación quirúrgica suele ser necesaria solamente en las frontales por motivos estéticos (en otras localizaciones, suelen desaparecer con el crecimiento).



Figura 82. Fractura en "ping-pong" en un lactante.

**FRACTURAS DE LA BASE DEL CRÁNEO.**

Las fracturas de la base del cráneo (fracturas basílicas) se sospechan cuando un paciente que ha sufrido un TCE presenta determinados signos exploratorios: hemotímpano, equimosis retroauricular (signo de Battle), equimosis periorbitaria ("ojos de mapache"), lesión de pares craneales que discurren por la base (anosmia por lesión del I par craneal en las fracturas frontoetmoidales, lesión del VII y VIII par en las de peñasco y del VI par en las de clivus) (MIR 98-99, 66; MIR 96-97E, 72) y, con menos frecuencia (aunque diagnósticas), otorrea o rinorrea licuorales o hemáticas (MIR 99-00E, 72).



Figura 83. Signos clínicos de fractura de la base del cráneo.

Las localizaciones más frecuentes son la región frontoetmoidal y el peñasco.

Las que interesan al peñasco se clasifican según la dirección del trazo de fractura en longitudinales o fracturas timpánicas (oído medio - trompa - caja timpánica - CAE) y transversales o fracturas neurosensoriales (oído interno - cápsula laberíntica - CAI y agujero rasgado posterior). Sus características clínicas se describen en el capítulo de ORL. Un tercer tipo serían las fracturas oblicuas o timpanolaberínticas, que siguen el eje neurosensorial (CAE - caja timpánica - oído interno - CAI) y producen parálisis facial en todos los casos, sordera mixta y otorragia.

Las fracturas de la base del cráneo son difícilmente evidenciables en la Rx simple, por lo que la prueba radiológica de elección es la TC craneal con ventana ósea. Un signo indirecto es la presencia de aire intracraneal (pneumoencéfalo). Existen ciertas proyecciones Rx clásicas, ahora en desuso, para diagnosticar fracturas de peñasco: Schüller para las longitudinales y Stenvers para las transversales.

La mayor parte de las fracturas basílicas no precisan tratamiento por sí mismas. Sin embargo, pueden asociarse con determinadas complicaciones que sí requieren un manejo específico: aneurisma carotídeo traumático, fístula carótido-cavernosa postraumática, fístula de LCR, meningitis (incluso en ausencia de fístula de LCR), parálisis facial, etc. El uso de antibióticos profilácticos es controvertido.

La fístula de LCR tiene especial trascendencia clínica por su posible complicación con meningitis recurrente, habitualmente neumocócica. El diagnóstico de esta fístula se realiza al observar salida de líquido claro y pulsátil por las fosas nasales o por el oído, que aumenta con las maniobras de Valsalva. Se confirma en laboratorio al presentar el líquido un contenido de glucosa >30 mg/dl y detectar beta-transferrina en la electroforesis. El tratamiento es posicional (reposo en cama y cabecero ligeramente elevado) y con restricción de líquidos y acetazolamida. Si no cede, se coloca un drenaje lumbar (importante descartar previamente su asociación con hematomas intracraneales traumáticos). Cuando existe infección se administran antibióticos. Si no desaparece la fístula, hay que plantear cirugía reparadora, previa localización de la fístula mediante cisternografía isotópica o RM potenciada en T2.

**18.4. Conmoción cerebral.**

Es la lesión traumática cerebral más frecuente y de menor trascendencia. Se define como una alteración del nivel de conciencia, transitoria y de duración variable, como consecuencia de un traumatismo no penetrante provocado en el cerebro. Se pueden producir diversas alteraciones en el comportamiento del paciente, amnesia del episodio, incoordinación, etc., los cuales se recuperan en un tiempo variable y generalmente, breve. No se ha comprobado ningún tipo de alteración anatomopatológica ni radiológica en el encéfalo, únicamente una leve disfunción bioquímica (descenso de ATP mitocondrial o alteración de neurotransmisores excitatorios). No precisa tratamiento específico.

**18.5. Hematoma epidural.**

Aparece en un 1-3% de los traumatismos craneales. Es más común en la segunda y tercera décadas, sobre todo en varones. Los accidentes de tráfico son la causa más frecuente.

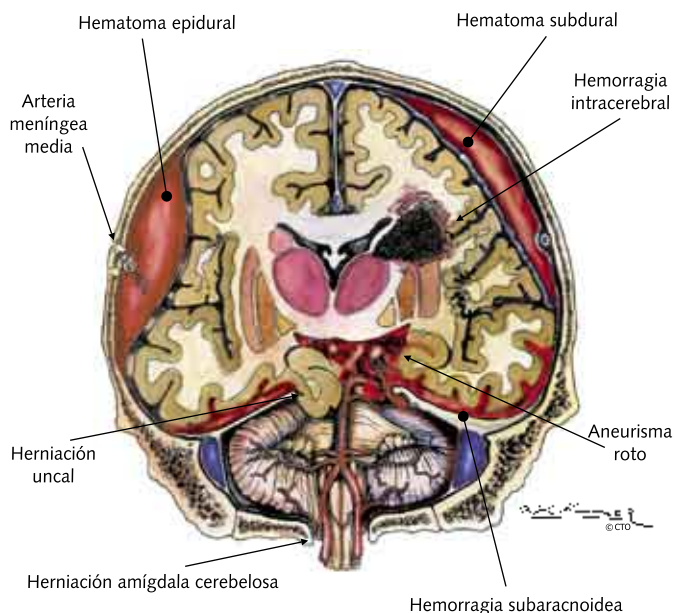


Figura 84. Hemorragias intracraneales.

El 85% de los casos son de origen arterial, principalmente por desgarramiento de la arteria meníngea media tras una fractura temporal

(MIR 95-96F, 259). En frecuencia le siguen los de localización frontal y de fosa posterior.

La presentación clínica clásica es pérdida de conciencia seguida de un período de lucidez (intervalo lúcido). Posteriormente se produce un deterioro neurológico de rápida evolución, en general debido a herniación uncal por el importante efecto de masa de la colección hemática (MIR 99-00, 193; MIR 98-99F, 77; MIR 96-97, 76; MIR 94-95, 48). Sin embargo, menos del 30% se presenta con la secuencia completa (con frecuencia, no hay pérdida de conciencia inicial o la hay sin intervalo lúcido posterior).

El diagnóstico se realiza mediante TC, que demuestra una imagen hiperdensa por debajo de la tabla interna del cráneo con morfología de "lente biconvexa", que comprime el parénquima cerebral subyacente (efecto de masa).

La mayoría precisan evacuación quirúrgica urgente por craneotomía. La mortalidad con tratamiento precoz es de aproximadamente el 10%.

### 18.6. Hematoma subdural.

Suele ser consecuencia de una hemorragia venosa causada por la rotura de la venas puente corticales o una laceración del parénquima cerebral. Se clasifican en función del tiempo de evolución desde el impacto en agudos (3 primeros días tras el traumatismo), subagudos (entre 3 días y 3 semanas) y crónicos (a partir de las 3 semanas).

Hematoma subdural agudo. Supone una de las lesiones traumáticas con mayor morbimortalidad (50-90% a pesar de la cirugía). Generalmente la magnitud del impacto es mayor que en el hematoma epidural y suele acompañarse de daño del parénquima subyacente, por lo que tienen peor pronóstico. Cursan con deterioro neurológico de rápida evolución. Se diagnostica en la TC por una imagen hiperdensa en forma de «semiluna». Se recomienda la utilización de antiépilépticos por el riesgo de crisis epilépticas precoces. El tratamiento requiere la evacuación quirúrgica urgente por craneotomía.

Hematoma subdural subagudo. Suelen ser isodensos con el parénquima cerebral, aunque rara vez es preciso recurrir a la RM para su diagnóstico.

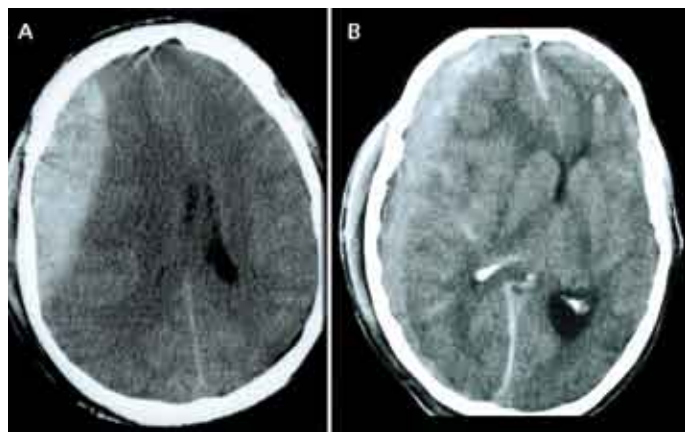


Figura 85. A) Hematoma epidural con forma de lente biconvexa. B) Hematoma subdural agudo con forma de semiluna. Ambos producen gran desplazamiento de estructuras de línea media.

Hematoma subdural crónico. Aparece sobre todo en pacientes de edad avanzada y alcohólicos crónicos, que suelen presentar cierto grado de atrofia cerebral (con el consecuente aumento del espacio subdural), y en pacientes anticoagulados. El traumatismo desencadenante es a menudo tan trivial que el paciente y la familia no lo recuerdan (MIR 94-95, 45).

Los síntomas y signos del hematoma subdural crónico son muy heterogéneos, y pueden simular la clínica de otras entidades como un accidente vascular cerebral, tumores, encefalopatías metabólicas, demencia o psicosis. Predomina la cefalea crónica y la hipersensibilidad a la percusión sobre la lesión, que suelen variar en intensidad a lo largo del tiempo, y pueden asociarse con déficits focales según la localización y el tamaño.

En la TC cerebral son hipodensos (densidad líquido), también en forma de "semiluna".

Si son sintomáticos, requieren evacuación quirúrgica, pero al estar evolucionados, pueden evacuarse a través de agujeros de trépano dejando o no un drenaje continuo.



Figura 86. Hematoma subdural crónico (aspecto hipodenso a diferencia del hematoma subdural agudo de la figura 76).

### 18.7. Contusión cerebral hemorrágica.

Son lesiones necrótico-hemorrágicas intraparenquimatosas traumáticas (hiperdensas en la TC) cuya localización más frecuente es el lóbulo frontal (polo y superficie orbitaria), la porción antero-basal del lóbulo temporal y el polo occipital, zonas más sensibles al daño por contragolpe ocasionado por el movimiento brusco del encéfalo dentro de la caja craneana, ya que se golpean contra rebordes óseos.

La indicación quirúrgica dependerá de su localización, tamaño y estado neurológico del enfermo. Suelen precisar tratamiento antiépiléptico con fenitoína (mayor porcentaje de crisis focales precoces o tardías asociadas).

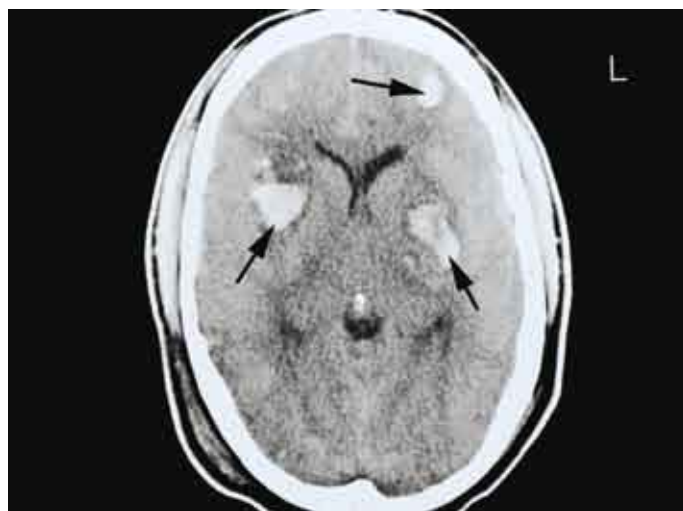


Figura 87. Contusiones cerebrales hemorrágicas múltiples.

### 18.8. Lesión axonal difusa.

Es una lesión primaria del parénquima cerebral que se produce en pacientes que sufren un TCE con mecanismo rotacional de aceleración-deceleración. Anatomopatológicamente se detectan lesiones difusas en los axones. Produce un deterioro precoz y mantenido del nivel de conciencia, sin que haya en el TC cerebral una lesión que justifique el cuadro. En ocasiones, se evidencia en esta prueba de imagen hemorragias puntiformes a nivel de cuerpo calloso, unión corticosubcortical cerebral y porción dorsolateral del tronco encefálico. Son lesiones que, en general, conllevan un mal pronóstico.

**18.9. Neumoencéfalo.**

Se define como la existencia de aire intracraneal. Es más frecuente en fracturas en las que se implican también los senos paranasales (frontal o etmoidal), incluidas las fracturas de la base del cráneo, o en fracturas de la convexidad con desgarro dural. Otras causas no traumáticas frecuentes de neumocéfalo son la cirugía (postcraneotomía, trépano, ventriculostomía, etc.), punción lumbar, barotrauma, algunos defectos congénitos del cráneo e infecciones por gérmenes productores de gas. El síntoma más frecuente de presentación es la cefalea. El neumocéfalo a tensión se caracteriza porque el aire se encuentra a elevada presión, y produce clínica de hipertensión intracraneal, con efecto de masa y en ocasiones con rápido deterioro del nivel de conciencia (se debe a un efecto de válvula que deja entrar aire, pero no salir). El aire puede observarse en la RX de cráneo, pero es de elección la TC craneal. Si no ejerce efecto de masa, sólo requiere observación, pero cuando se trata de un neumocéfalo a tensión, es necesaria la evacuación urgente, como si se tratara de un hematoma intracraneal. Cuando se asocia a fístula de LCR, debe tratarse ésta.

**18.10. Complicaciones y secuelas del neurotrauma central.**

- 1) Infecciones tardías en traumatismos abiertos (meningitis postraumática recurrente, empiema, absceso, tromboflebitis, laberintitis purulenta) (MIR 96-97, 67).
- 2) Fístula de líquido cefalorraquídeo. Descritas en el apartado 18.2.
- 3) Crisis epilépticas postraumáticas. Ya fueron tratadas en el apartado 7.4 del tema dedicado a la epilepsia.
- 4) Fístula carótido-cavernosa. Más frecuente en traumatismos de la base o penetrantes. También puede aparecer de manera espontánea. Se produce por rotura parcial del sifón carotídeo dentro del seno cavernoso y cursa con exoftalmos unilateral o bilateral pulsátil, soplo audible por el propio enfermo dentro de la cabeza (suele ser el síntoma inicial), quemosis conjuntival importante y, a veces, lesión de pares craneales oculomotores (más frecuente del VI par, que es el único localizado en el interior del seno cavernoso) o de las ramas trigeminales del seno cavernoso (1ª y 2ª). El diagnóstico se confirma por angiografía y el tratamiento de elección es la embolización, que debe realizarse en las de alto flujo o si existen alteraciones visuales.
- 4) Síndrome postraumático. Aparece típicamente días o meses después de traumatismos craneoencefálicos leves, y cursa con cefaleas muy variadas, mareos, irritabilidad, ansiedad, déficit de concentración o síntomas pseudopsicóticos, con exploración neurológica generalmente normal.
- 5) Hidrocefalia postraumática. Este cuadro se caracteriza por la triada de Hakim-Adams (MIR 05-06, 64). Un 4% de los traumatismos craneoencefálicos graves pueden complicarse con este tipo de hidrocefalia comunicante. El manejo diagnóstico y terapéutico es similar a la forma idiopática vista anteriormente.
- 6) Encefalopatía traumática crónica. Es una secuela crónica que combina trastornos de personalidad, cognitivos (bradipsiquia y déficits memorísticos) y motores (disfunción cerebelosa, parkinsonismo, alteraciones de la vía piramidal).
- 7) Demencia postraumática.

- ferentemente en el lóbulo frontal. Los otógenos y los de origen mastoideo son más frecuentes en lóbulo temporal y cerebelo. La meningitis bacteriana no suele ser causa de absceso cerebral. Por último, serían destacables los de origen dentario.
- 2) Diseminación hematógena desde un foco infeccioso lejano (también llamados abscesos metastásicos). Habitualmente, son abscesos múltiples, y en ocasiones, no se identifica el foco embolígeno. En los adultos, los de origen pulmonar son los más frecuentes (bronquiectasias, empiema y, sobre todo, los abscesos). En niños son más frecuentes los secundarios a cardiopatías congénitas con cortocircuito de derecha a izquierda (por ejemplo, la tetralogía de Fallot). Son raros como complicación de la endocarditis infecciosa, que por el contrario suele ocasionar encefalitis embólica focal, infartos o aneurismas micóticos.
  - 3) Postquirúrgicos y postraumáticos. Los abscesos cerebrales pueden ser una complicación rara de procedimientos neuroquirúrgicos (craneotomía). Con más frecuencia, pueden complicar traumatismos craneoencefálicos penetrantes, en relación con fragmentos óseos contaminados retenidos.

**Tabla 48. Etiopatogenia de los abscesos cerebrales.**

<p><b>Extensión por contigüidad.</b> Sinusitis. Otitis. Mastoiditis. Osteomielitis.</p> <p><b>Diseminación hematógena.</b> Pulmonar (absceso, empiema, bronquiectasias). Cardiopatías con cortocircuito derecha-izquierda (Fallot). Fístulas AV pulmonares (Rendu-Osler-Weber). Osteomielitis. Infecciones intraabdominales (diverticulitis, colecistitis). Infecciones dentales. Otras causas de bacteriemia.</p> <p><b>Postquirúrgicos.</b> <b>Postraumáticos.</b> Traumatismos penetrantes. Fracturas de la base del cráneo.</p>
---

**MICROBIOLOGÍA.**

En términos generales, los gérmenes más frecuentemente implicados en los abscesos cerebrales son los de la familia de los *Streptococcus*. Sin embargo, en el caso de abscesos originados a partir de traumatismos craneoencefálicos o a partir de diversos procedimientos quirúrgicos, es el *Stafilococcus aureus* el que se aísla con más frecuencia.

En la cuarta parte de los casos, los cultivos son estériles, mientras que en un porcentaje muy variable (según las series, puede oscilar entre un 10% a un 90%), pueden crecer múltiples gérmenes.

Hay otros gérmenes que debemos considerar en algunos casos particulares: cuando el paciente ha recibido un trasplante, se debe tener en cuenta las infecciones fúngicas (*Aspergillus fumigatus*); en el caso de niños pequeños, los gérmenes GRAM negativos deben considerarse; por último, en pacientes inmunocomprometidos, *Nocardia* y *Toxoplasma* pueden ser origen de los abscesos cerebrales.

**CLÍNICA.**

El absceso cerebral se manifiesta con la típica triada de clínica de hipertensión intracraneal (la cefalea es el síntoma más frecuente, dándose en el 80% de los casos), fiebre y un cuadro de focalidad neurológica (ya sea en forma de déficits o bien en forma de crisis epiléptica). Sin embargo, en muchos casos no se presenta de forma completa. La hemiparesia y las crisis convulsivas se producen en el 30-50% de las ocasiones y la fiebre, en el 50% de los casos

**DIAGNÓSTICO.**

La sensibilidad del TC con contraste es cercana al 100% (lesión hipodensa que capta contraste en anillo y se rodea de un área de edema, que plantea diagnóstico diferencial con metástasis, linfoma cerebral primario y glioblastoma multiforme). La RM es más sensible que la TC en fase de cerebritis.

En sangre puede haber leucocitosis, elevación de VSG y de proteína C reactiva. La punción lumbar tiene bajo rendimiento y, en general, no está indicada por el riesgo de herniación cerebral.

**TEMA 19. ABSCESO CEREBRAL Y EMPIEMA SUBDURAL.**

**19.1. Absceso cerebral.**

Se trata de un proceso supurativo focal en el interior del parénquima cerebral. En su formación, pasa inicialmente por una fase de cerebritis alrededor del foco necrótico, y posteriormente se forma una cápsula de tejido colágeno con gliosis pericapsular.

**ETIOPATOGENIA.**

Se distinguen tres mecanismos patogénicos:

- 1) Extensión por contigüidad desde un foco infeccioso próximo. Se trata del mecanismo patogénico más frecuente. Suelen ser abscesos únicos. Los secundarios a sinusitis se localizan pre-





Figura 88. Abscesos cerebrales múltiples con captación en anillo.

#### TRATAMIENTO.

El tratamiento del absceso cerebral debe combinar antibioterapia y cirugía evacuadora.

El antibiótico se elige empíricamente en base a la etiología sospechada. Una buena combinación es penicilina G o una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima) con metronidazol, durante 4-6 semanas. Si se sospecha *Staphylococcus aureus*, debe añadirse vancomicina. El tratamiento de la toxoplasmosis se realiza con sulfadiazina y pirimetamina.

La cirugía evacuadora está indicada en lesiones únicas, accesibles, con sintomatología de HTIC, efecto de masa o edema importante. Actualmente se utilizan la punción-aspiración con aguja (guiada o no con estereotaxia) y la resección quirúrgica (de elección en los secundarios a TCE penetrante para eliminar los cuerpos extraños y tejidos desvitalizados).

Los corticoides (dexametasona) pueden retrasar la formación de la cápsula y reducir la penetración de los antibióticos, pero están indicados cuando hay deterioro clínico del paciente debido al efecto de masa de la lesión (MIR 96-97F, 70).

Al ser una lesión epileptógena, el tratamiento puede complementarse con la administración de antiepilepticos.

La mortalidad es de un 10% y las secuelas neurológicas frecuentes (hemiparesia y crisis persistentes).

## 19.2. Empiema subdural.

Es un proceso supurativo localizado en el espacio subdural craneal.

El 75% son unilaterales y habitualmente la infección se origina por contigüidad desde los senos frontal o etmoidal o del oído medio (el microorganismo más frecuente es el estreptococo). Es rara la diseminación hematógena. También puede ser postquirúrgico y postraumático, con frecuencia por *Staphylococcus aureus*.

Se trata de una enfermedad grave y progresiva que, en general, requiere un tratamiento urgente. Hay que sospecharlo en pacientes con fiebre alta, cefalea, signos meníngeos y focalidad neurológica unilateral, con los antecedentes descritos. Puede producir también síndromes de HTIC.

Se diagnostica en la TC con contraste.

El tratamiento requiere la evacuación quirúrgica urgente del material purulento mediante craneotomía amplia. Debe completarse con antibioterapia.

La mortalidad es de un 20% y son frecuentes las secuelas neurológicas.

## TEMA 20. PATOLOGÍA RAQUIMEDULAR.

### 20.1. Dolor lumbar.

El dolor de espalda es la causa más frecuente de incapacidad en pacientes mayores de 45 años, lo que supone un problema médico de máxima relevancia en términos económicos y sociales.

Se suele clasificar en función de la duración como dolor lumbar agudo (duración inferior a 6 semanas), subagudo (entre 6 semanas y 3 meses) y crónico (más de 3 meses).

La mayor parte de las lumbalgias corresponden a un sobreesfuerzo y son autolimitadas (lumbalgias mecánicas). En la mayoría de los casos (85%) no es posible establecer un diagnóstico

específico. La valoración inicial debe encaminarse a la exclusión de aquellas etiologías serias de dolor lumbar que, aunque son infrecuentes, pueden requerir tratamiento inmediato (traumatismos, infecciones, tumores, síndrome de cola de caballo). Para ello, se realizará historia clínica y exploración física, poniendo especial atención en la presencia de factores de riesgo que hagan sospechar un origen grave del dolor (recogidos en la tabla 49) (MIR 01-02, 87).

Tabla 49. Factores de riesgo de etiología grave del dolor de espalda.

- Edad mayor de 55 años.
- Diagnóstico previo de cáncer.
- Diagnóstico previo de enfermedad sistémica grave.
- Antecedentes de traumatismo espinal.
- Historia de cirugía reciente (espinal o no).
- Infección crónica pulmonar, urinaria o cutánea.
- Consumo de drogas por vía parenteral.
- Historia de inmunosupresión (trasplante, VIH, etc).
- Tratamiento prolongado con glucocorticoides.
- Duración del dolor superior a 1 mes.
- Ausencia de alivio con reposo en cama.
- Aparición de incontinencia urinaria o fecal o nicturia reciente.
- Hallazgos exploratorios:
  - Fiebre inexplicada.
  - Pérdida de peso llamativa inexplicada.
  - Masa abdominal.
  - Alteraciones neurológicas sugestivas de síndrome de cauda equina (pérdida de fuerza en miembros inferiores, anestesia en silla de montar, incontinencia urinaria o fecal, etc...).

Aunque los datos disponibles para establecer normas de práctica clínica son incompletos, por la escasez de estudios bien diseñados, en ausencia de sospecha de una etiología grave del dolor no se recomienda la realización de estudios de laboratorio (hemograma, velocidad de sedimentación, bioquímica y analítica de orina), pruebas de imagen (Rx, RM o TC) ni otras técnicas diagnósticas durante el primer mes de evolución, incluso en pacientes con sospecha clínica de hernia discal. La mayoría de los pacientes con dolor de espalda mejorará en el plazo de un mes, con o sin tratamiento, por lo que el manejo inicial de un paciente con dolor lumbar agudo sin factores de riesgo debe ser conservador, con objeto de conseguir un alivio sintomático (tabla 50). El paciente debe ser informado sobre la naturaleza del cuadro que padece. (MIR 00-01, 78; MIR 98-99, 93).

La medida principal durante la fase aguda ha sido tradicionalmente el reposo absoluto en cama; sin embargo, estudios recientes han demostrado que el reposo en cama de más de dos días conlleva peores resultados en cuanto a dolor y a incapacidad funcional que la actitud activa, por lo que se recomienda la reanudación precoz de la deambulación y las actividades físicas habituales (con excepción de los trabajos manuales pesados). Es útil la reeducación postural, intentando evitar aquellas actividades y posturas que desencadenan el dolor.

El tratamiento farmacológico se basa en los fármacos analgésicos (paracetamol), antiinflamatorios (fundamentalmente AINES) y relajantes musculares (estos últimos, no más de dos semanas (MIR 95-96F, 140)).

Si persiste la sintomatología persiste más allá de 4-6 semanas a pesar del tratamiento conservador o la intensidad aumenta durante el mismo, es necesario volver a valorar al paciente de forma completa, realizando pruebas diagnósticas y tratamientos específicos, si lo precisa.

Cuando el dolor persiste más allá de 12 semanas (3 meses), se establece el diagnóstico de dolor lumbar crónico. En estos casos, una vez descartada patología grave en la exploración física, no se recomienda ningún método diagnóstico salvo que se sospeche una causa específica. El tratamiento tiene como objetivo el conseguir que el paciente tolere una actividad física normal. Se han mostrado útiles los programas de ejercicios y las terapias de conducta; sin embargo, la fisioterapia (calor o frío, corsets, láser, ultrasonidos) no se recomienda en estos pacientes. Para el dolor, se debe pautar analgesia a intervalos cortos de tiempo; los antidepressivos serotoninérgicos y relajantes musculares pueden ayudar a controlar este síntoma. No han demostrado eficacia las medidas intervencionistas, como la

acupuntura o los corticoides epidurales o intra-articulares. En casos seleccionados, debe valorarse la posibilidad de tratamientos a largo plazo en Unidades del Dolor Crónico. La cirugía puede valorarse en casos de más de dos años de lumbalgia crónica en los que han fallado todas las medidas conservadoras y exista una enfermedad degenerativa discal de uno o dos niveles.

En la figura 88 se esquematiza un algoritmo de manejo del dolor lumbar, con o sin síntomas radiculares en el paciente adulto.

## 20.2. Lumbociática. Hernia discal lumbar.

El término lumbociática se utiliza para describir el dolor lumbar irradiado hacia al miembro inferior, sugiriendo una compresión de una raíz nerviosa. La causa más frecuente de lumbociática es la hernia discal lumbar. Cuando la lumbalgia es el único síntoma, debe pensarse en otros diagnósticos; sin embargo, la presencia de ciática tiene gran sensibilidad para el diagnóstico de hernia discal (solamente 1 de cada 1000 hernias de disco significativas cursan sin ciática).

**Tabla 50. Opciones terapéuticas en el tratamiento del dolor de espalda.**

- Educación del paciente (modificaciones posturales y de la actividad para reducir síntomas).
- Paracetamol y AINEs.
- Relajantes musculares opcionales (no más de 15 días).
- Analgésicos opiáceos opcionales.
- Reposo en cama opcional (no más de 2 días).
- Favorecer el retorno precoz a la actividad habitual (excluidos trabajos manuales pesados).
- Otros tratamientos opcionales (datos no consistentes sobre su utilidad).
  - Fisioterapia.
  - Tracciones.
  - Ultrasonidos.
  - Calor. Frío.
  - Infiltraciones de facetas articulares.
  - Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS).
  - Bloqueos nerviosos (anestésicos y corticoides epidurales). No indicados sin radiculopatía.
  - Manipulación vertebral.
  - Acupuntura.

### BASES ANATÓMICAS.

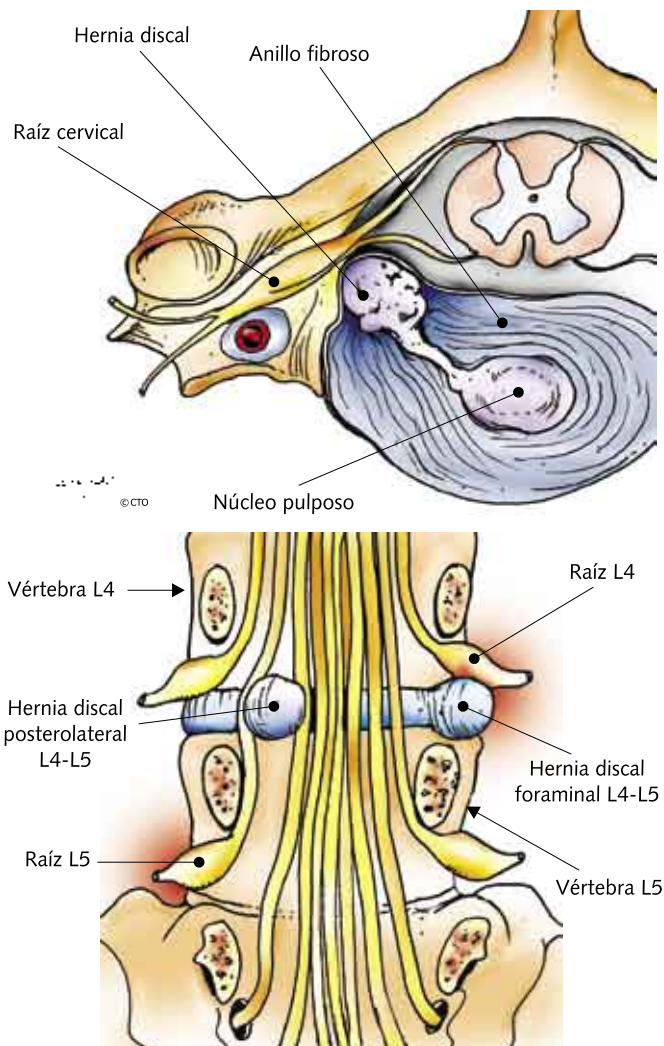
Las raíces nerviosas abandonan el canal vertebral a través de los agujeros de conjunción. Las raíces cervicales tienen un trayecto intrarraquídeo corto, ya que salen del canal raquídeo prácticamente a nivel del segmento medular del mismo nombre, un nivel por encima del cuerpo vertebral que lleva el nombre de la raíz (la raíz C6 sale por el agujero C5-C6). Por el contrario, las raíces dorsales, lumbares y sacras salen del canal un nivel por debajo de la vértebra correspondiente (la raíz L4 sale por el agujero L4-L5). Puesto que la médula espinal termina generalmente a nivel del cuerpo vertebral de L1 o L2, las raíces lumbosacras deben realizar un largo recorrido por el canal raquídeo hasta alcanzar el agujero intervertebral correspondiente, y pueden ser afectadas por diversas patologías en distintos puntos de este trayecto, no necesariamente coincidentes con el nivel por el que abandonan el canal vertebral.

### PATOGENIA.

La hernia discal es la patología neuroquirúrgica más frecuente. Resulta de la degeneración del núcleo pulposo y del anillo fibroso del disco intervertebral, de modo que el primero sobresale por el anillo (herniación) o incluso puede salir del espacio intervertebral convirtiéndose en un fragmento libre en el interior del canal raquídeo (extrusión). Se suele asociar a espondilosis, sobre esfuerzo físico o traumatismos, y es más frecuente en edades medias de la vida (pico de incidencia sobre la cuarta década).

El disco herniado comprime a los elementos nerviosos que discurren por el canal, y puede dar lugar a una radiculopatía (por compresión de la raíz nerviosa) o una mielopatía (por compresión de la médula espinal, sólo en los niveles cervicodorsales, no en los lumbares bajos).

La localización más frecuente de las hernias discales es la columna lumbar, principalmente en los espacios L4-L5 y, sobre todo, el L5-S1. El ligamento vertebral común posterior es muy potente en su porción central. Por este motivo la mayoría de las hernias discales se localizan más lateralmente (hernias discales posterolaterales), si bien se describen también hernias centrales y hernias foraminales (en el agujero de conjunción) menos frecuentes.



**Figura 90.** *Hernia discal cervical (arriba): comprime la raíz que sale en el espacio. Hernias discales lumbares (abajo): la hernia posterolateral comprime la raíz que sale por el espacio inferior. La hernia foraminal comprime la que sale por el mismo espacio.*

### CLÍNICA.

- Puede comenzar con dolor lumbar paravertebral (lumbalgia) y dolor a la percusión de apófisis espinosas, acompañado de contractura de la musculatura paravertebral. El dolor aumenta con la flexión de la columna, suele empeorar con la bipedestación y mejorar en decúbito. Es posible la existencia de una escoliosis funcional antiálgica.
- Lo característico de la hernia discal lumbar es que el dolor se irradia al miembro inferior (ciática) debido a la compresión de la raíz nerviosa. En las radiculopatías compresivas el dolor aumenta típicamente con las maniobras de Valsalva (tos, defecación) (MIR 00-01, 58). Puede reproducirse con distintas maniobras exploratorias. La maniobra de Lasègue (también conocida como maniobra de elevación de la pierna recta) consiste en la elevación pasiva de la pierna extendida con el paciente en decúbito supino, y es positiva si aparece dolor con una angulación menor a 60 grados (MIR 97-98F, 129). La maniobra de Bragard es igual que la de Lasègue, pero además con dorsiflexión pasiva del pie. Ambas maniobras estiran fundamentalmente las raíces L5 y S1. Para valorar las raíces lumbares superiores (L2 a L4) se utiliza la maniobra de elevación de la pierna recta invertida (Lasègue invertido), con el paciente en decúbito prono. Se describe el Lasègue cruzado cuando la elevación de una pierna produce

dolor en la otra. La lesión de la raíz nerviosa es siempre del lado en que se produce el dolor. El Lasègue cruzado suele ser positivo en el caso de hernias en posición central.

- Radiculopatía. El paciente puede presentar trastornos sensitivos (hipoestesia, parestesias) o alteración de reflejos, y menos frecuentemente, déficits motores en el territorio correspondiente a la raíz nerviosa comprimida por la hernia discal. En las hernias discales posterolaterales (las más frecuentes) la radiculopatía es generalmente unilateral, y la raíz afecta suele ser la que lleva el nombre de la vértebra inferior del espacio discal. Sin embargo, las hernias foraminales pueden comprimir la raíz que sale por ese espacio (la de nombre igual a la vértebra superior), y en las hernias centrales la afectación puede ser bilateral (ver figura 80). Las manifestaciones típicas de la afectación de cada raíz, en el caso de hernias posterolaterales, son (tabla 47):
- Hernia discal L1-L2 (raíz L2): dolor y/o alteración de la sensibilidad en cara anterior del muslo (tercio proximal), con debilidad para la flexión de la cadera (psoas).
- Hernia discal L2-L3 (raíz L3): dolor y/o alteración de la sensibilidad en cara anterior del muslo (tercio medio) y una zona pequeña de rodilla, con debilidad para la flexión de la cadera (psoas) y extensión de la rodilla (cuádriceps).
- Hernia discal L3-L4 (raíz L4): dolor y/o alteración de la sensibilidad en el tercio distal del muslo, la rodilla y cara interna de la pierna. Puede cursar con abolición del reflejo rotuliano y dificultad para la extensión de la rodilla, con atrofia del cuádriceps.
- Hernia discal L4-L5 (raíz L5): dolor irradiado por cara posterolateral del muslo y lateral de la pierna hasta el dorso del pie y 1<sup>er</sup> dedo. Disminución de fuerza para la dorsiflexión del pie (tibial anterior) y 1<sup>er</sup> dedo, sin abolición de reflejos osteotendinosos (excepcionalmente se ha descrito leve disminución del aquileo) (MIR 98-99F, 236; MIR 97-98, 54; MIR 97-98F, 214).
- Hernia discal L5-S1 (raíz S1): dolor irradiado por cara posterior del muslo y pierna hasta la planta y borde lateral del pie y 5<sup>o</sup> dedo, con alteraciones de la sensibilidad en el mismo territorio. Abolición del reflejo aquileo, y debilidad para la flexión plantar del pie (gemelos y sóleo) (MIR 01-02, 62; MIR 00-01F, 72; MIR 99-00F, 69; MIR 98-99, 91; MIR 95-96, 165).

DIAGNÓSTICO.

La correlación entre los hallazgos de imagen y la clínica dolorosa no suele ser muy buena. Se ha comprobado que más de un tercio de los adultos asintomáticos a los que se realiza una RM lumbar pueden mostrar signos radiológicos de patología discal, hallazgo que podría conducir al tratamiento quirúrgico de pacientes que no lo precisan y que incluso pueden empeorar si la cirugía añade inestabilidad.

Por este motivo, las pruebas de imagen sólo deben solicitarse en pacientes con sospecha clínica que no responden adecuadamente a tratamiento médico durante un periodo de tiempo suficiente, y sean candidatos potenciales a cirugía. La prueba de elección es la RM, que en el momento actual está sustituyendo a la TC y mielo-TC por su mejor capacidad para valorar los tejidos blandos. Las Normas de Práctica Clínica actuales no recomiendan la realización de las mismas durante el primer mes de sintomatología, en ausencia de factores de riesgo que hagan sospechar una etiología grave (ver tabla 49), déficit motor progresivo o síndrome de cola de caballo.

Cuando por los datos clínicos existen dudas sobre el nivel radicular afectado, deben realizarse estudios neurofisiológicos que confirmen la existencia de una radiculopatía. Para valorar el nivel y el grado de la lesión radicular se utiliza la electromiografía (EMG).

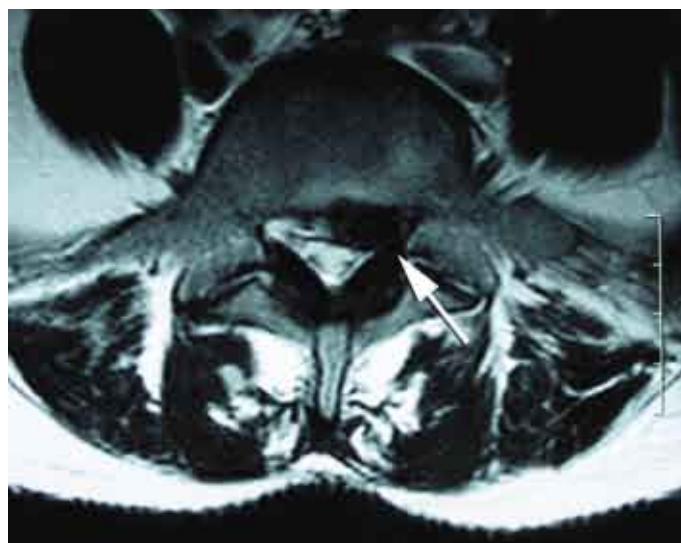


Figura 91. RM de hernia discal lumbar.

TRATAMIENTO.

El tratamiento inicial de la hernia discal debe ser conservador. Todas las medidas descritas para el tratamiento del dolor lumbar (ver tabla 50) son aplicables al tratamiento sintomático de la lumbociática, y consiguen mejoría en el 90% de los casos (MIR 98-99F, 111). En pacientes con ciática, el reposo en cama no ha demostrado efectividad en mejorar el dolor o la incapacidad funcional (MIR 05-06, 62).

Tabla 52. Indicaciones de cirugía en la hernia discal lumbar.

- Lesión de la raíz que produce una pérdida aguda o progresiva de fuerza objetivable clínicamente o por EMG. Es indicación de cirugía urgente.
- Signos clínicos sugestivos de síndrome de cola de caballo o lesión medular (disfunción de esfínteres, anestesia perineal en “silla de montar”, etc.). Es indicación de cirugía urgente.
- Fracaso del tratamiento conservador, es decir, dolor incapacitante de características radiculares que no responde a tratamiento médico durante un período mínimo de 4 semanas.
- Incapacidad recidivante a pesar del tratamiento médico.

Cuando estas medidas no resultan eficaces, o cuando hay signos clínicos que sugieran lesión radicular importante (pérdida de fuerza objetiva o síndrome de cola de caballo), está indicado el tratamiento quirúrgico (tabla 48). La técnica quirúrgica de elección es la flavectomía con extirpación del disco afectado (discectomía o microdiscectomía). En casos de inestabilidad vertebral asociada debe

Tabla 51. Exploración de las raíces nerviosas del plexo lumbosacro.

	Nivel de la hernia discal				
	L1-L2	L2-L3	L3-L4	L4-L5	L5-S1
Raíz habitualmente afectada	L2	L3	L4	L5	S1
Reflejo alterado	-	-	Rotuliano	Aquileo (a veces)	Aquileo
Déficit motor	Flexión cadera (psoas)	• Flexión cadera (psoas). • Extensión rodilla (cuádriceps).	Extensión rodilla (cuádriceps)	• Dorsiflexión del pie (tibial anterior). • Extensión del dedo gordo (1 <sup>er</sup> dedo).	Flexión plantar del pie (gastrocnemio y sóleo)
Déficit sensitivo	Cara anterior muslo	Cara anterior muslo y rodilla	• Rodilla y cara interna de la pierna. • Maleolo medial. • Cara medial del pie.	Cara anterolateral de la pierna. Dorso del pie hasta 1 <sup>er</sup> dedo	• Maleolo externo. • Planta y borde lateral del pie hasta 5 <sup>o</sup> dedo.



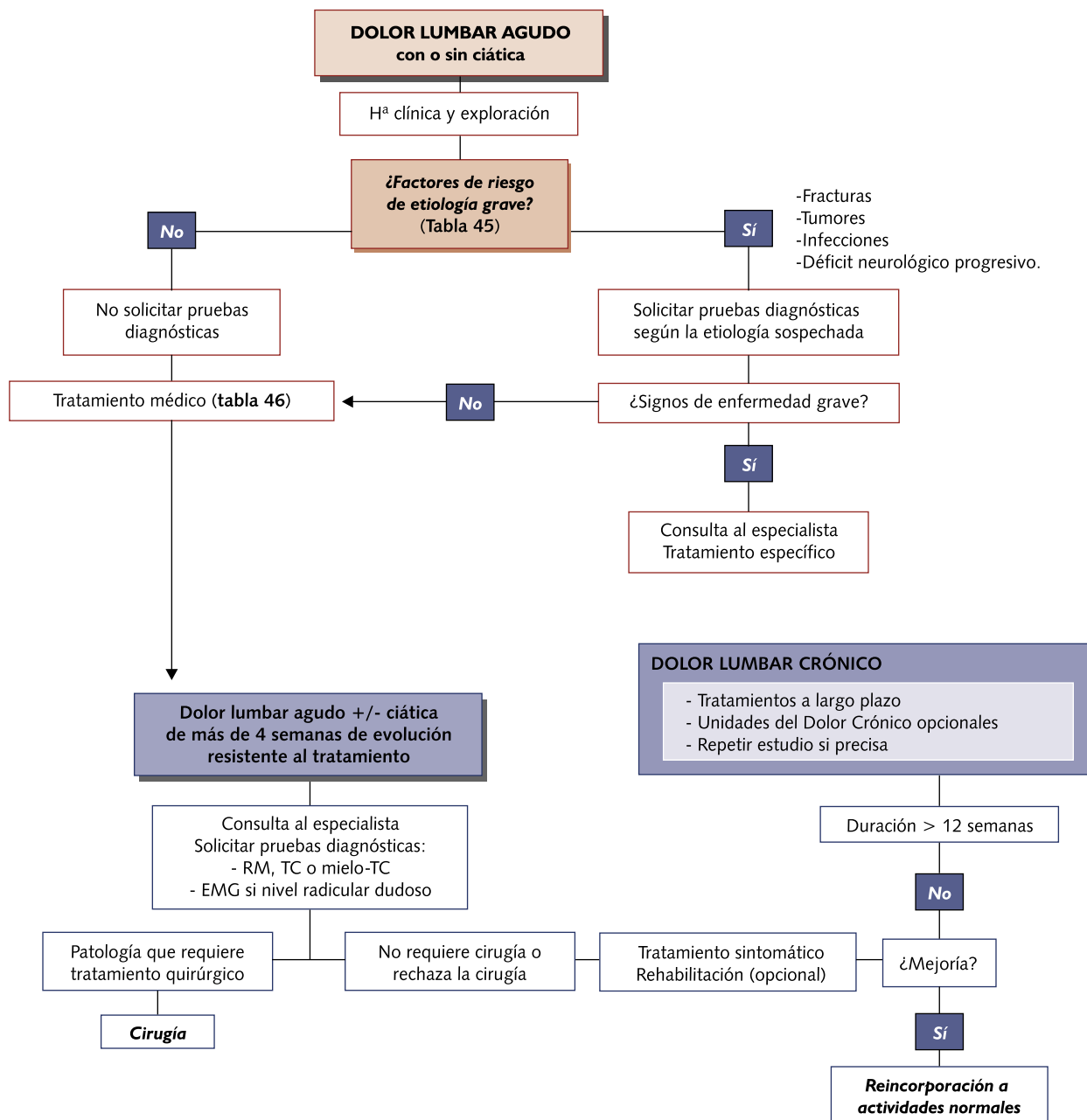


Figura 92. Algoritmo de manejo del dolor lumbar agudo.

realizarse una artrodesis de los niveles implicados. Dada la posible mala correlación entre los hallazgos radiológicos y el dolor, la correcta indicación quirúrgica se establecerá con mayor seguridad cuando existe concordancia entre la historia clínica, los hallazgos exploratorios, las técnicas de imagen y los estudios neurofisiológicos.

Otras técnicas quirúrgicas que se han utilizado son la quimionucleólisis (con quimiopapaína inyectada intradiscalmente), la nucleotomía percutánea y la discectomía endoscópica percutánea. Recientemente, se está aplicando la ozonoterapia, con resultados muy discutibles.

### 20.3. Cervicobraquialgia. Hernia discal cervical.

El término cervicobraquialgia se utiliza para describir el dolor cervical irradiado por el miembro superior. A nivel cervical, las hernias discales se desarrollan preferentemente en los espacios C5-C6 y C6-C7 (hernia cervical más frecuente), y como las lumbares, suelen ser de localización posterolateral. La patogenia es la misma que a nivel lumbar.

En la exploración de la cervicobraquialgia se describe el signo de Spurling (el examinador hace presión sobre el vértex craneal con la cabeza extendida y rotada hacia el lado sintomático, y es positivo si se desencadena el dolor). La abducción del hombro (llevando las manos sobre la cabeza) suele aliviar el dolor radicular.

Las manifestaciones de radiculopatía cervical son (tabla 49):

- Hernia discal C4-C5 (raíz C5): dolor y/o alteración de la sensibilidad en el hombro y cara lateral del brazo, con debilidad de la musculatura proximal (flexión y separación del brazo).
- Hernia discal C5-C6 (raíz C6): dolor y/o alteración de la sensibilidad en la cara lateral del antebrazo irradiado hasta los dedos pulgar e índice de la mano, con disminución o abolición de los reflejos bicipital y/o estilorrádial (más específico) y debilidad para la flexión del codo (bíceps braquial) y pronación.
- Hernia discal C6-C7 (raíz C7): dolor y/o alteración de la sensibilidad en cara extensora de miembro superior, tercer dedo y borde radial del cuarto dedo de la mano. Abolición del reflejo tricipital y debilidad de la musculatura extensora del codo y flexora de la muñeca (MIR 99-00, 207).
- Hernia discal C7-D1 (raíz C8): dolor y/o alteración de la sensibilidad en la cara medial del antebrazo irradiado al quinto dedo y borde cubital del cuarto dedo de la mano. Debilidad en la musculatura intrínseca de la mano y, a veces, reflejo tricipital abolido.

La prueba de imagen de elección en la patología cervical es la RM. El EMG puede ayudar a establecer la raíz afectada.

El esquema de manejo de la cervicobraquialgia es el mismo que el de la lumbociática (figura 88). La RM se indicará en casos en los que no haya mejora con el tratamiento conservador, en casos de déficit neurológico o en casos en los que exista una mielopatía.

Tabla 53. Exploración de las raíces nerviosas del plexo braquial.

	Nivel de la hernia discal			
	C4-C5	C5-C6	C6-C7	C7-D1
Raíz habitualmente afectada	C5	C6	C7	C8
Reflejo alterado	Bicipital	Bicipital. Estilorradial	Tricipital	Tricipital (a veces)
Déficit motor	Separación y flexión del hombro	• Flexión del codo. • Extensión de la muñeca.	• Extensión del codo. • Flexión de la muñeca.	• Flexión dedos. • Musculatura intrínseca de la mano.
Déficit sensitivo	Hombro y cara lateral del brazo	Cara lateral del antebrazo hasta 1º y 2º dedos.	Cara dorsal de MS hasta 3º y borde radial del 4º dedo	5º dedo y cara cubital del 4º dedo. Cara medial del antebrazo

La mayoría de los pacientes con cervicobraquialgia (95%) mejora con tratamiento conservador (analgésicos, antiinflamatorios y relajantes musculares), y no es necesario realizar pruebas de imagen inicialmente (MIR 02-03, 228). Pueden ser útiles las tracciones cervicales.

Las indicaciones de cirugía de la hernia discal cervical son similares a la lumbar; se reserva para aquellos casos con dolor rebelde al tratamiento médico, mielopatía o afectación radicular importante. La técnica quirúrgica de elección es la discectomía anterior con injerto intersomático óseo o metálico (técnicas de Cloward y de Smith-Robinson).

Si existen signos de mielopatía cervical, en relación con espondilosis cervical o con uno o varios discos herniados, se puede plantear la corpectomía con injerto y placa cervical anterior, la laminoplastia o la laminectomía posterior.

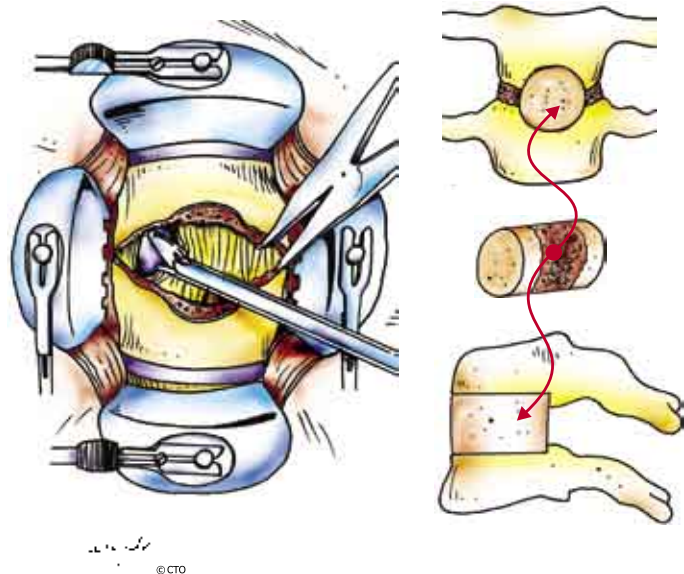


Figura 93. Discectomía cervical con injerto intersomático (Cloward).

## 20.4. Espondilosis cervical.

El término de espondilosis cervical engloba todos los procesos que tienen lugar a nivel de la columna cervical como consecuencia de los cambios degenerativos que se producen con la edad. Dicha situación comprende:

- Estenosis cervical.
- Degeneración de discos cervicales, con posibilidad de que se produzcan hernias de disco.
- Formación de osteofitos.
- Hipertrofia, engrosamiento y osificación de ligamentos y uniones articulares.
- Alteraciones en las curvas fisiológicas.
- Subluxaciones.

Se trata de una patología muy común en los adultos. De hecho, puede presentarse signos radiológicos de espondilosis cervical en el 25-50% de las personas de 50 años y en el 75-85% de la población de 65 años.

## CLÍNICA

La espondilosis cervical puede manifestarse como dolor cervical que aumenta con los movimientos, radiculopatía cervical por la existencia de una hernia discal o de osteofitosis o por un cuadro clínico de mielopatía (la espondilosis cervical es la causa principal de mielopatía en personas por encima de los 55 años).

## DIAGNOSTICO (MIR 05-06, 62).

El diagnóstico se complementa con estudios radiológicos simples, para estudiar el tamaño del canal y la parte ósea de la columna cervical (búsqueda de osteofitos, calcificaciones anormales, alineación de la columna), y la resonancia magnética, para observar los ligamentos, los discos intervertebrales, las raíces y la médula cervical (datos de mielopatía). También puede considerarse la mielografía-TC.

## TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con espondilosis cervical sintomática se basa en una serie de medidas conservadoras y un tratamiento quirúrgico.

1. Tratamiento conservador: consiste en la administración de analgésicos y antiinflamatorios, junto con la colocación de un collarín cervical durante un breve periodo de tiempo y la realización de una serie de ejercicios cervicales.
2. Tratamiento quirúrgico: Se indicará tratamiento quirúrgico en las siguientes circunstancias:
  - a. Dolor cervical discapacitante que no mejora con tratamiento sintomático.
  - b. Dolor radicular discapacitante refractario al tratamiento conservador o debilidad muscular progresiva.
  - c. Mielopatía aguda.

El abordaje quirúrgico de la espondilosis cervical puede realizarse por vía anterior o posterior, dependiendo de una serie de factores.

## 20.5. Estenosis del canal vertebral.

La raquiostenosis es una reducción del diámetro anteroposterior del canal vertebral, que puede producir compresión o compromiso vascular de la médula espinal o de las raíces de la cola de caballo. Es por tanto un diagnóstico anatómico que se establece por imagen (RM, TC o mielo-TC).

Puede ser congénita o adquirida (espondilosis, espondilolistesis, Paget, acromegalia, postraumática, etc.), aunque lo más habitual es que sea adquirida sobre una estenosis congénita previa. Es una patología cuya incidencia aumenta con la edad. Es más frecuente a nivel lumbar (sobre todo L4-L5), aunque puede ser también cervical (la dorsal es muy rara).

La raquiostenosis lumbar produce típicamente dolor lumbar, lumbociáticas (con frecuencia bilaterales) y es la causa más frecuente de claudicación neurogénica de extremidades inferiores (dolor lumbar, en nalgas y en piernas al caminar o en bipedestación, que cede con el reposo) (MIR 02-03, 219). Hay que establecer diagnóstico diferencial con la claudicación de origen vascular (tabla 50). El dolor aumenta con la hiperextensión de la columna y, a diferencia de la hernia discal, cede al sentarse (con la flexión de la columna); por ello, los pacientes tienden a adoptar una postura antropoide o también denominada postura "de carrito de supermercado".

**Tabla 54. Diagnóstico diferencial entre claudicación neurogénica y vascular.**

	Claudicación neurogénica	Claudicación vascular
Distribución del dolor	Territorio de un nervio (dermatoma)	Grupo muscular con irrigación común
Factores desencadenantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ejercicio de intensidades variables.</li> <li>Mantenimiento prolongado de una postura.</li> <li>Al ponerse en pie, antes de comenzar la marcha.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ejercicio con intensidad constante, menor conforme progresa la enfermedad.</li> <li>Raro en pie sin caminar.</li> </ul>
Distancia al caminar para aparición	Variable	Constante
Alivio con el reposo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lento.</li> <li>Dependiente de la postura (mejor en flexión de la columna).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inmediato.</li> <li>No depende de la postura.</li> </ul>
Pulsos periféricos	Conservados	Disminuido o ausentes
Palidez cutánea al elevar los MMII	No	Marcada
Temperatura en los MMII	Normal	Disminuida

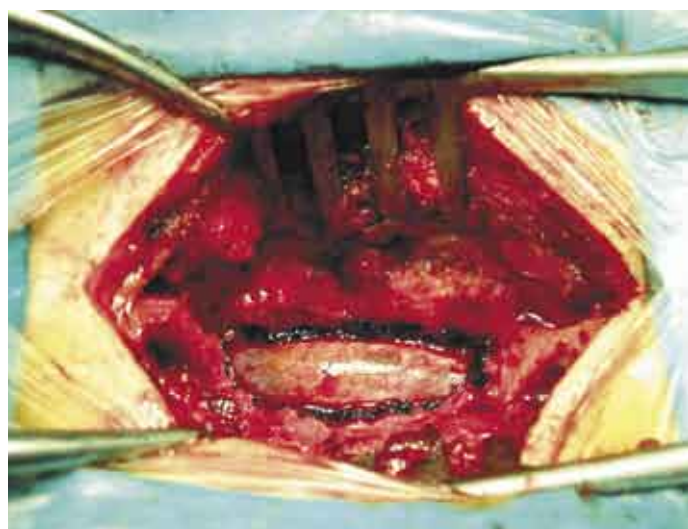


Figura 94. TC de raquiestenosis lumbar (arriba). Laminectomía lumbar (abajo).

A nivel cervical es frecuente que curse con dolor cervical, mielopatía y/o radiculopatía.

Cuando no responde a tratamiento médico sintomático, o cuando produce mielopatía o radiculopatía significativa, debe considerarse el tratamiento quirúrgico (laminectomía) para aumentar el diámetro del canal raquídeo. En los casos raros secundarios a Paget lo más indicado es iniciar tratamiento con calcitonina.

### 20.6. Espondilolistesis.

Se define como un desplazamiento hacia delante de la vértebra superior sobre su inmediatamente inferior. En función del porcentaje de deslizamiento, se ha clasificado en cinco grados: Grado I, cuando el deslizamiento es < 25%; grado II, entre 25-50%; grado III, 50-75%; grado IV, 75-100%; y grado V o espondiloptosis, cuando la vértebra superior supera en toda su longitud a la inferior y, por lo tanto, bascula, tendiendo a la verticalización. Las espondilolistesis de grado I y II se denominan de bajo grado, mientras que las de grados III-V, espondilolistesis de alto grado.

En función del mecanismo patogénico, la espondilolistesis puede clasificarse en cinco tipos:

- 1) Tipo I o displásicas: Hay una deficiencia congénita en las uniones facetarias L5-S1, que provoca el deslizamiento de L5 sobre S1.
- 2) Tipo II, ístmicas o espondilolisis: Se produce por una alteración en la pars interarticularis (fractura o elongación). Son las espondilolistesis más frecuentes y se dan sobre todo a nivel L5-S1. Su incidencia aumenta con la edad. La clínica consiste en lumbalgias y síntomas radiculares. En los casos en los que los síntomas no mejoren con tratamiento conservador o bien se produzca una progresión en la deformidad, se procederá a plantear un tratamiento quirúrgico.
- 3) Tipo III o degenerativa (MIR 05-06; 93): son debidas a procesos degenerativos discales y de otras estructuras del segmento vertebral, como el ligamento amarillo. Son más frecuentes en mujeres y a partir de los 50 años de edad. El nivel más afectado es el L4-L5. Desde un punto de vista clínico, pueden provocar claudicación neurogénica, por la estenosis que produce el deslizamiento, lumbalgia mecánica y radiculalgia, por la compresión de la raíz a nivel del foramen de conjunción. Si estos síntomas persisten más allá de tres meses a pesar del tratamiento médico e interfieren con la vida del paciente, o se establece un déficit neurológico progresivo o el paciente refiere síntomas esfinterianos, se indicará el tratamiento quirúrgico, que consiste en una laminectomía descompresiva con fusión intersomática que, en ocasiones, se acompaña de instrumentación.
- 4) Tipo IV o traumática: el mecanismo patogénico implica una fractura aguda en la vértebra a nivel de una zona diferente a la pars interarticularis.
- 5) Tipo V o patológica: es debida a una enfermedad ósea que afecta a la pars interarticularis o al pedículo.

### 20.7. Discitis.

La discitis es una infección del núcleo pulposo del disco intervertebral con extensión secundaria a los cuerpos vertebrales. Puede ser espontánea (más frecuente) o postquirúrgica (habitualmente, varias semanas después de una discectomía).

El germen más frecuentemente implicado en la infección del disco intervertebral es el *Staphylococcus aureus*. En pacientes consumidores de drogas por vía parenteral puede observarse infección discal por *Pseudomonas aeruginosa*. Entre las formas crónicas destaca la espondilodiscitis tuberculosa (enfermedad de Pott), como más frecuente, y brucelósica (en fases tardías de la infección).

Puede debutar de forma aguda o presentar un inicio larvado. El síntoma más frecuente de presentación es el dolor lumbar, que aumenta con cualquier movimiento, se alivia con el reposo y habitualmente está bien localizado en el nivel afectado. Suele acompañarse de contractura de la musculatura paravertebral, y puede asociar irradiación radicular. La fiebre es un síntoma inconstante. Es raro encontrar anomalías en la exploración neurológica.

Hay escasos hallazgos de laboratorio que indiquen infección; en general son normales, salvo una elevación persistente de la VSG y de la proteína C reactiva y, en ocasiones, una discreta leucocitosis.

El diagnóstico puede completarse con radiología (los cambios se detectan más precozmente en la RM, siendo la Rx simple poco útil



para el diagnóstico precoz). El diagnóstico definitivo se establece mediante estudio microbiológico o histopatológico de material discal obtenido por punción-aspiración con aguja o por biopsia del espacio afectado, aunque en muchas ocasiones no se consigue aislar ningún microorganismo.

El tratamiento consiste en inmovilización (reposo en cama y después inmovilización con un corsé) y antibioterapia intravenosa prolongada (durante 4-6 semanas), seguida de otro periodo similar de antibióticos orales. Generalmente se inicia tratamiento empírico con vancomicina y rifampicina, y se corrige según el estudio microbiológico si los cultivos son positivos. Hay que asociar tratamiento sintomático del dolor con analgésicos, antiinflamatorios y relajantes musculares. (MIR 00-01F 76).

Generalmente, el pronóstico es bueno.

## 20.8. Lesiones medulares traumáticas.

Las lesiones traumáticas óseas de la columna vertebral (fracturas vertebrales), así como su evaluación y manejo, se describen ampliamente en el capítulo de Traumatología. En este capítulo se recoge la semiología neurológica de aquellos traumatismos raquídeos que afectan a la función de la médula espinal (lesiones medulares traumáticas).

Cualquier paciente que haya sufrido un traumatismo grave, los pacientes con pérdida de conciencia, cualquier evidencia de abuso de drogas y aquellos en los que existe sintomatología que sugiera daño a la columna vertebral (dolor cervical o de espalda) o a la médula espinal (anestesia, hormigueo, acorchamiento, debilidad o parálisis en una extremidad, respiración abdominal, priapismo, etc.) deben considerarse y tratarse, desde el propio lugar del accidente, como si tuvieran una lesión vertebromedular hasta que se demuestre lo contrario con las pruebas diagnósticas. La inmovilización precoz en el lugar del accidente antes de realizar ninguna otra maniobra, junto con la colocación de un collarín cervical rígido y adecuado control hemodinámico y respiratorio formarán parte muy importante del manejo prehospitalario de estos pacientes.

El segmento cervical de la columna vertebral es el más frecuentemente afectado por las lesiones traumáticas, seguido del segmento lumbar. Debe tenerse en cuenta que hasta un 20% de los pacientes con una lesión espinal traumática grave presenta una segunda lesión en otro nivel espinal, y un alto porcentaje asocian lesiones graves de otros órganos (traumatismos craneoencefálicos, torácicos y abdominales) que deben descartarse en la evaluación inicial, y que en ocasiones resultan enmascaradas por la lesión espinal.

### EVALUACIÓN HOSPITALARIA

Todo paciente que llega al hospita con sospecha de lesión medular debe ser evaluado de la siguiente manera:

#### 1. Semiología de la lesión medular traumática.

En la valoración neurológica de un traumatismo vertebromedular es prioritario establecer el nivel de la lesión medular, siendo éste el nivel más bajo en el que existe función neurológica normal. Es importante tener en cuenta que debido a la desproporción entre el crecimiento de la columna vertebral y la médula espinal durante el desarrollo, la médula no ocupa todo el canal vertebral. Por tanto, no existe una equivalencia exacta entre el nivel de la fractura y el nivel de la lesión medular (en general, se cumple que de C2 a D10 el nivel medular se corresponde con uno o dos niveles más que la apófisis espinosa de la vértebra afectada; ejemplo: vértebra C4 - médula C5, vértebra D3 - médula D5), y en el segmento vertebral de D11 a L1 se localizan muy próximos todos los niveles medulares lumbares, sacros y coccígeos, con el cono medular a nivel L1-L2 en la mayoría de los pacientes. El resto del canal vertebral contiene las raíces de la cola de caballo.

En el nivel de la lesión, deben valorarse la función motora, sensitiva y los reflejos cutáneos, que estarán abolidos por debajo de la lesión (MIR 00-01, 88). El nivel sensitivo se establece en base a la distribución de la inervación cutánea en dermatomas (ver figura 8), siendo algunos puntos clave los que se recogen en la tabla 55. Para la evaluación de la función motora, deben explorarse una serie de movimientos que se recogen en la tabla 56, teniendo en cuenta que las lesiones por encima de C5 producen tetraplejía, y las lesiones D1 o más bajas conducen a la aparición

de paraplejía al preservar la inervación del plexo braquial. La función respiratoria puede verse comprometida en lesiones por encima de C4, por ser este el nivel del que surge la inervación para el músculo diafragma (nervios frénicos). La persistencia de los reflejos cutáneo-abdominales superior (D8-D9) e inferior (D10-D12), el reflejo cremastérico (L1-L2), reflejo cutáneo-anal y bulbocavernoso (niveles sacros) se utiliza como indicativos de lesión medular incompleta (tabla 52). El priapismo en presencia de una lesión traumática espinal es indicativo de lesión medular por falta de tono simpático.

Tabla 55. Exploración del nivel sensitivo.

Nivel	Dermatoma
C4	Hombro
C6	Dedo pulgar (1º) mano
C7	Dedo corazón (3º) mano
C8	Dedo meñique (5º) mano
D5	Pezón (mamila)
D10	Ombigo
L1	Ingle
L3	Rodilla
L4	Maleolo interno
L5	Dorso del pie y 1º dedo pie
S1	Maleolo externo
S4-S5	Perianal

Es muy importante también diferenciar entre lesión medular completa o incompleta. Se define como incompleta aquella en la que existe algún grado de función residual motora o sensitiva más de tres segmentos por debajo del nivel de la lesión; se clasifican en este grupo el síndrome centromedular, el síndrome de Brown-Séquard, el síndrome espinal anterior y el síndrome espinal posterior, que se describen en el apartado 1.9 del tema de semiología de este capítulo. Se define como completa aquella en la que no existe ninguna función neurológica conservada más de tres segmentos por debajo del nivel de lesión. Solamente un 3% de los pacientes con lesión medular completa en la primera exploración tendrán alguna mejoría en las primeras 24 horas; la persistencia de una lesión completa más allá de 24 horas indica que no se producirá ninguna recuperación de la función neurológica.

En el seno de un traumatismo medular, pueden evidenciarse dos tipos de shock. En primer lugar, se define como shock espinal como un periodo de parálisis flácida y arrefléxica que puede durar algunos días o, incluso, semanas; de manera gradual, se va estableciendo posteriormente la parálisis espástica e hiperrefléxica. El hecho de que inicialmente se establezca la hiperreflexia y la espasticidad es poco común, pero implicaría un mal pronóstico. En segundo lugar, puede producirse un shock neurogénico, caracterizado por una situación de colapso cardiocirculatorio, con hipotensión y bradicardia, debido a la interrupción de la vía simpática dentro de la médula espinal, lo que hace que predomine el sistema parasimpático en el organismo.

Tabla 56. Exploración de los reflejos cutáneos.

Nivel	Dermatoma
D8-D9	• Cutáneo abdominales superiores.
D10-D12	• Cutáneo abdominales inferiores.
L1-L2	• Cremastérico.
S3-S4	• Bulbocavernoso. • Cutáneo-anal.

#### 2. Exploración radiológica.

- Exploración cervical inicial. No se recomienda realizar ninguna prueba de imagen a aquellos pacientes que cumplan todos los siguientes requisitos: ausencia de dolor o

contractura a la palpación de la columna, sin datos de intoxicación por cualquier droga, sin alteración neurológica a la exploración y con un grado de conciencia normal. Si se cumple cualquiera de estos criterios o el paciente ha sufrido un traumatismo craneoencefálico, se recomienda la realización de una serie de proyecciones radiológicas simples de la columna cervical (cogiendo hasta la vértebra D1); en el caso en el que haya áreas sospechosas o el área correspondiente al déficit neurológico o que no han podido ser visualizadas, se procederá a realizar un TC cervical.

- b. Exploración torácica y lumbosacra inicial. Todo paciente inconsciente, con dolor de espalda o precipitado desde más de dos metros, debe someterse a una exploración radiológica simple, que se complementará con un TC del área de la anomalía ósea o bien del déficit neurológico.
- c. Resonancia magnética. Se reservará para aquellos casos en los que, con la exploración radiológica anterior, no se aclare la causa del déficit neurológico.

**Tabla 57. Exploración de la función motora.**

Nivel	Músculo	Función motora
<b>Extremidades</b>		
C5	• Deltoides. • Bíceps braquial.	• Separación del hombro. • Flexión del codo.
C6	• Bíceps braquial. • Extensores de la muñeca.	• Flexión del codo. • Extensión de la muñeca.
C7	• Tríceps	• Extensión del codo.
C8	• Flexor profundo de los dedos. • Mm. intrínsecos de la mano.	• Apretar la mano.
L2	• Ileo-psoas.	• Flexión de la cadera.
L3	• Ileo-psoas. • Cuádriceps.	• Flexión de la cadera. • Extensión de la rodilla.
L4	• Cuádriceps.	• Extensión de la rodilla.
L5	• Tibial anterior. • Extensor del 1º dedo del pie.	• Dorsiflexión del pie. • Dorsiflexión del 1º dedo del pie.
S1	• Gastrocnemio / sóleo.	• Flexión plantar del pie.
<b>Musculatura axial</b>		
C4	• Diafragma.	• Parálisis diafragmática.
D2-D9	• Músculos intercostales.	• Respiración abdominal.
D9-D10	• Musculatura abdominal superior.	
D11-D12	• Musculatura abdominal inferior.	

**TRATAMIENTO DE LA LESION MEDULAR**

1. Administración de corticoides. Es opcional administrar metilprednisolona a altas dosis en las primeras ocho horas de haberse producido un traumatismo medular, manteniéndola 24 horas si esta se administra en las primeras 3 horas o 48 horas, si se inicia entre las 3 y las 8 horas (protocolo NASCIS III). Sin embargo, según la evidencia reciente, la administración de corticoides no ha demostrado beneficio clínico significativo en estos pacientes. Además, se ha comprobado que la incidencia de neumonía y sepsis severa se incrementa, especialmente cuando se mantienen durante 48 horas.
2. Tracción cervical. En pacientes conscientes con fractura-dislocación cervical se recomienda la reducción de la lesión mediante tracción cervical, salvo en una serie de circunstancias determinadas.
3. Descompresión quirúrgica. Está especialmente indicada en aquellos pacientes con deterioro neurológico progresivo, siendo controvertido el momento más adecuado para realizar dicho procedimiento quirúrgico (precoz o tardío). Muy dudosos son los beneficios de la descompresión en casos de déficit completo sin disrupción anatómica de la médula.

**SCIWORA (LESION DE MEDULA ESPINAL SIN ALTERACIÓN RADIOLÓGICA)**

Se trata de una mielopatía traumática sin evidencia de fracturas o dislocaciones de la columna vertebral que puedan estudiarse a través de la radiología convencional y el TC. Es una patología más común en niños menores de 9 años, en los que existe una falta de madurez de los tejidos de sostén de la columna vertebral que hace que la médula sea más propensa a lesionarse en casos de traumatismos espinales. El segmento más afectado en este proceso es el cervical. En la mitad de los casos, hay un intervalo de tiempo entre el momento de producirse la lesión y el inicio de las manifestaciones clínicas. La RM podrá revelar cambios en los tejidos de sostén, como rupturas ligamentarias y hemorragias, al igual que cambios en la médula espinal, con implicaciones pronósticas. El tratamiento se basa en la inmovilización y la controvertida administración de corticoides. El pronóstico dependerá de la situación neurológica inicial.

**20.9. Tumores intrarraquídeos.**

Representan un 15% de los tumores primarios del Sistema Nervioso Central. Aunque los tumores espinales más frecuentes son metastásicos, la mayoría de los tumores espinales primarios son benignos, a diferencia de los tumores craneales, y suelen dar clínica por compresión más que por invasión.

Los tumores intrarraquídeos se clasifican en tres grupos:

- Extradurales (los más frecuentes, 55%). Crecen en el cuerpo vertebral y/o el espacio epidural. Aunque las metástasis pueden encontrarse en cualquiera de los tres grupos, suelen ser de localización extradural. Otro tumor encuadrado en este grupo es el cordoma sacrococcígeo (células "fisalíforas" típicas en la anatomía patológica).
- Intradurales extramedulares (40%). En su mayoría crecen a partir de las raíces nerviosas (neurinomas) o las leptomeninges (meningiomas).
- Intramedulares (5%). Crecen infiltrando y destruyendo la sustancia gris y blanca medular (astrocitomas y ependimomas).

**METÁSTASIS ESPINALES.**

Las metástasis extradurales suelen tener origen en carcinomas broncogénicos, seguidos por neoplasias hematológicas (linfomas, mielomas) y carcinomas de mama y de próstata (estas dos últimas pueden ser osteoblásticas). Son el tumor intrarraquídeo más frecuente y la causa más frecuente de compresión medular (MIR 98-99, 69).

Su distribución es proporcional a la longitud del segmento (más frecuentes a nivel dorsal). Deben sospecharse en todo paciente con antecedentes de cáncer y dolor de espalda, sobre todo si asocia déficit neurológico.

El tratamiento no prolonga la supervivencia, y tiene como objetivo controlar el dolor e intentar preservar la función neurológica. Las posibilidades de recuperación funcional dependen directamente del estado neurológico del paciente cuando se inicia el tratamiento, que puede ser quirúrgico o mediante radioterapia local, con resultados similares (se prefiere la cirugía cuando el tumor primario es radiorresistente, cuando no hay evidencia de tumor primario o se desconoce su histología, o cuando existen dudas diagnósticas sobre la naturaleza tumoral de la lesión, ej: absceso epidural espinal) (MIR 99-00F, 74).

**TUMORES INTRADURALES EXTRAMEDULARES.**

Los neurinomas son los tumores primarios intrarraquídeos más frecuentes. Suelen localizarse a nivel dorsal o cervical, y provocan dolor y déficit neurológico en el territorio de la raíz de la que crecen. Se diagnostican por RM y el tratamiento de elección es la cirugía, que puede ser curativa.

Los meningiomas predominan en mujeres y en región torácica. Originan clínica de dolor (radiculargia intercostal) y compresión medular. El tratamiento de elección es la cirugía, curativa si la resección es completa.

**TUMORES INTRADURALES INTRAMEDULARES.**

Los astrocitomas son los tumores intramedulares más frecuentes fuera del filum terminale. Suelen ser de bajo grado (pilocíticos), de localización cervical, y producen un síndrome siringomiélico (disociación termoalgésica de la sensibilidad, de predominio en extremidades superiores). Constituyen los tumores intramedulares más frecuentes en la edad pediátrica.

Los ependimomas son los tumores intramedulares más frecuentes en el cono medular y filum terminal (única localización de la variante mixopapilar). Tienen una relativa tendencia a sangrar. Constituyen el grupo de tumores intramedulares más numeroso en la edad adulta.

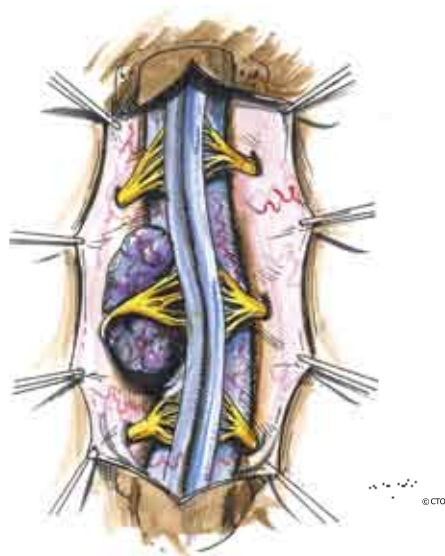


Figura 94. Meningioma intracranial.

En ambos casos, el tratamiento es quirúrgico (microcirugía), aunque no siempre es posible la extirpación completa.

Un grupo raro de tumores intradurales lo constituyen las tumoraciones malformativas o disembrionarias: teratomas, quistes dermoides, epidermoides y lipomas, de situación habitualmente intradural-extramedular aunque pueden tener un componente intramedular. Suelen debutar en niños, se localizan generalmente a nivel lumbosacro, en cono medular y cauda equina, y pueden asociarse a disrafismo espinal (espina bífida oculta, estigmas cutáneos, etc.). Provocan clínica de radiculopatías, incontinencia de esfínteres, o incluso claudicación neurogénica por anclaje medular en posición infantil (L4-L5), lo cual a veces puede resultar en deformidades de los pies (equino, zambo) o escoliosis en niños.

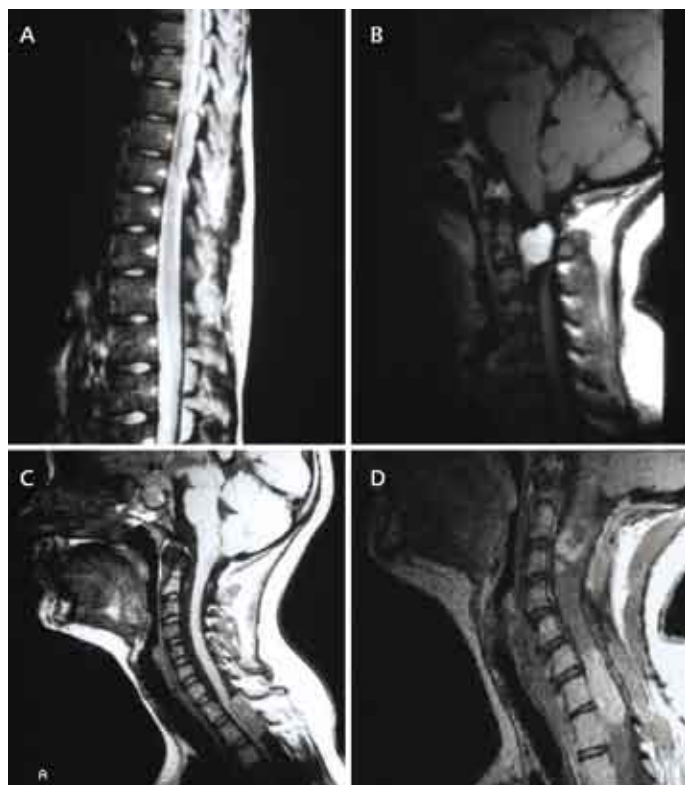


Figura 95. A) Metástasis epidural. B) Neurinoma cervical (intradural-extramedular). C) Meningioma dorsal (intradural-extramedular). D) Astrocitoma cervical (intramedular).

## 20.10. Absceso epidural espinal.

Se trata de una colección purulenta en el espacio epidural espinal. Se localiza con mayor frecuencia a nivel dorsal (50%), seguido del segmento lumbar (35%) y cervical (15%). Con frecuencia se asocia a osteomielitis o discitis.

El mecanismo patogénico más frecuente es la siembra hematológica desde focos infecciosos cutáneos, urinarios, respiratorios, cardíacos, etc. Otros posibles mecanismos son la extensión por contigüidad (abscesos de psoas, mediastinitis, etc.), los traumatismos penetrantes y los procedimientos quirúrgicos recientes sobre la columna vertebral. En un porcentaje elevado de casos (50%) no se encuentra un origen.

Son factores de riesgo la diabetes, consumo de drogas por vía parenteral, alcoholismo e insuficiencia renal crónica.

El microorganismo más frecuentemente implicado en las formas agudas es el *Staphylococcus aureus*; en las formas crónicas, *Mycobacterium tuberculosis*.

Generalmente se presenta con fiebre elevada, dolor y rigidez de espalda. Suelen asociar síntomas radiculares y evolucionan progresiva y rápidamente hacia una compresión medular con disfunción de esfínteres y para- o tetraparesia (MIR 99-00F, 74; MIR 98-99, 64).

La prueba de imagen de elección es la RM (masa epidural que comprime el saco dural). Suelen presentar leucocitosis y elevación de la velocidad de sedimentación; este último parámetro puede servir como marcador de seguimiento en estos pacientes. Puede obtenerse pus para cultivo mediante una punción lumbar cuidadosa, aunque es preferible evitarla y tomar las muestras microbiológicas durante la cirugía.

El tratamiento consiste en inmovilización, antibioterapia (de manera empírica se recomienda empezar con una cefalosporina de 3ª generación más vancomicina más rifampicina) durante 6-8 semanas y cirugía en caso de déficit neurológico (si bien otros autores recomiendan cirugía aun no existiendo déficit motor). El pronóstico es malo con elevada mortalidad y secuelas neurológicas frecuentes (más cuanto peor es la situación neurológica del paciente en el momento del diagnóstico).

## 20.11. Siringomielia.

Se define como la existencia de cavidades quísticas, también llamadas sirinx, en la médula espinal, que pueden comunicar o no con el canal ependimario central. Generalmente se localizan a nivel cervical o dorsal. En algunos casos se extienden rostralmente y alcanzan el bulbo raquídeo, denominándose entonces siringobulbia.



Figura 96. Siringomielia. Se aprecia la cavidad siringomiélica cérvico-dorsal.



Se asocia con frecuencia a malformaciones congénitas (sobre todo malformación de Chiari tipo I), neoplasias medulares (sobre todo astrocitomas), aracnoiditis y traumatismos espinales (siringomielia postraumática).

Da lugar a un cuadro clínico típico que se caracteriza por un síndrome centromedular, con un déficit suspendido y disociado de la sensibilidad (abolición de la sensibilidad termoalgésica, respetando los cordones posteriores). Es característico que el paciente refiera heridas o quemaduras cutáneas indoloras, sin haberse dado cuenta de cuándo se producen. Puede acompañarse de debilidad, trastornos tróficos, arreflexia y fasciculaciones en las extremidades superiores (resultado de la lesión de segunda motoneurona) (MIR 96-97F; 74).

La prueba diagnóstica de elección es la RM (MIR 98-99F; 66).

Cuando es claramente sintomática, o el cuadro clínico progresa en sucesivos controles, se puede optar por tratamiento quirúrgico. En los casos asociados a malformación de Chiari, el tratamiento de elección es la craneotomía descompresiva suboccipital con plastia de dura para ampliar el tamaño de la fosa posterior. En otros casos se realizan derivaciones siringo-subaracnoideas o siringoperitoneales. El objetivo fundamental del tratamiento es evitar la progresión del déficit neurológico.

**20.12. Anomalías de la unión craneocervical.**

**LUXACIÓN ATLOAXOIDEA.**

Se debe a alteraciones del ligamento transversal que fija el atlas a la odontoides. Su origen puede ser congénito, aunque con mayor frecuencia es secundario a traumatismos, o se presenta en el contexto de enfermedades como la artritis reumatoide (la más frecuente), síndrome de Down o enfermedad de Morquio.

El síntoma fundamental es dolor suboccipital. En ocasiones se acompaña de déficit neurológico. Puede causar muerte súbita por movimientos bruscos de flexión cervical.

El diagnóstico es radiológico, al encontrar una distancia entre la odontoides y el arco anterior de C1 mayor de 5 mm en niños o mayor de 3 mm en adultos.

Los pacientes asintomáticos con pequeñas luxaciones se tratan con collarín cervical y controles clínico-radiológicos. Si están sintomáticos o asintomáticos con luxación importante (>8 mm) se recurre a la cirugía (fijación cervical posterior C1-C2 u occipitocervical). En casos con luxaciones irreductibles o compresión medular por el pannus inflamatorio, puede estar indicada la odontoidectomía transoral.

**IMPRESIÓN BASILAR.**

Es la malformación más frecuente de la charnela occipitocervical y la segunda anomalía cervical asociada a la artritis reumatoide. La

base craneal aparece descendida respecto al límite superior de la odontoides.

**PLATIBASIA.**

Supone una apertura anómala del "ángulo basal del cráneo" (mayor de 145°), con el consiguiente aplanamiento de la base craneal.

**ENFERMEDAD DE KLIPPEL-FEIL.**

Es un trastorno en el desarrollo óseo con fusión congénita de dos o más vértebras cervicales, que se debe a un fallo en la segmentación normal de los somitas cervicales durante el desarrollo embrionario. Se caracteriza por un descenso de la línea posterior de implantación del cabello, cuello corto y limitación de la movilidad cervical.

**TEMA 21. ANOMALÍAS DEL DESARROLLO.**

**21.1. Craneosinostosis.**

En la siguiente figura se puede ver la configuración anatómica craneal en lo que a suturas y fontanelas se refiere.

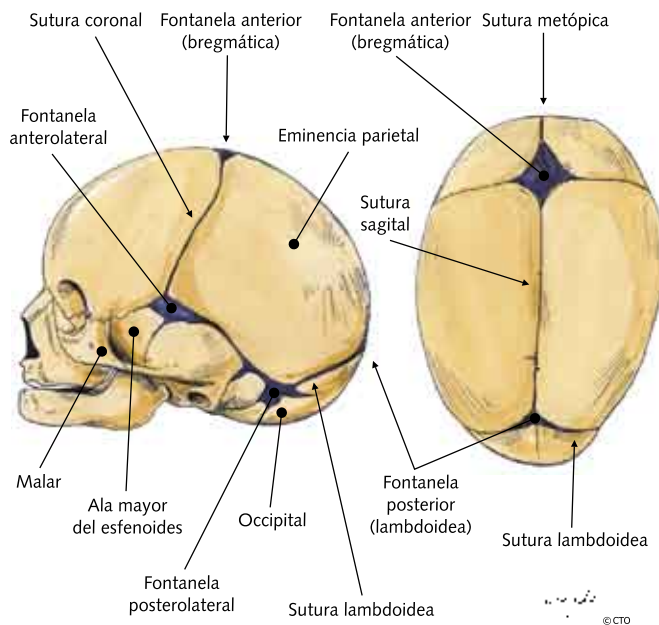


Figura 97. Fontanelas y suturas craneales.

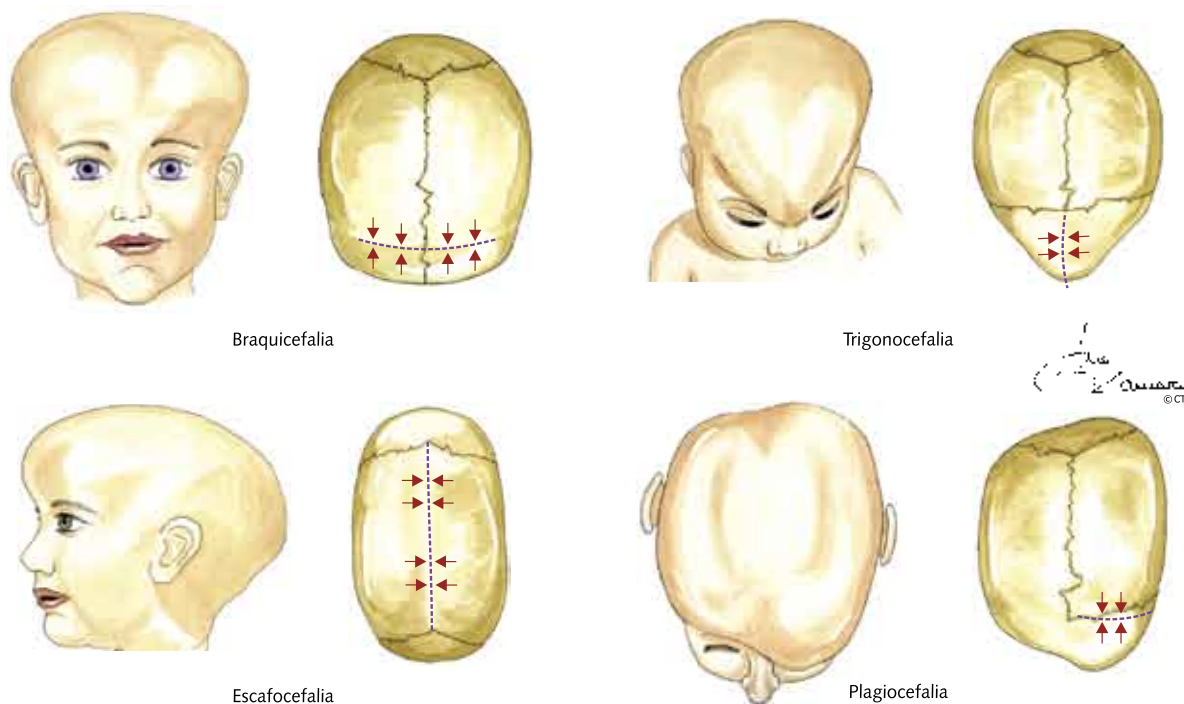


Figura 98. Craneostenosis.

También llamadas craneostenosis, son deformidades craneales que se producen por el cierre precoz de una o más de las suturas cartilaginosas que separan los huesos membranosos del cráneo. Se denominan según la sutura que se cierra precozmente:

Escafocefalia o dolicocefalia: cierre precoz de la sutura sagital. Es la más frecuente.

Braquicefalia o turricéfalia: cierre precoz de la sutura coronal bilateral. Participa con frecuencia en síndromes autosómicos dominantes con dismorfia facial (Crouzon y Apert).

Plagiocefalia anterior: cierre precoz de la sutura coronal unilateral.

Plagiocefalia posterior: cierre precoz de la sutura lambdoidea. En muchas ocasiones, la deformidad es de etiología postural y no por cierre verdadero de la sutura.

Trigonocefalia: cierre precoz de la sutura metópica. Se relaciona con más frecuencia con anomalías encefálicas, como la holoprosencefalia.

Oxicefalia: cierre precoz de muchas o todas las suturas craneales (cráneo en torre), provocando hipertensión intracraneal.

El diagnóstico se establece al nacimiento por observación de la deformidad craneal. Por palpación, puede apreciarse una cresta ósea sobre la sutura cerrada precozmente. El cierre de la sutura se confirma mediante técnicas de imagen (Rx simple de cráneo o TC-3D).

El tratamiento de elección es la reconstrucción quirúrgica, muchas veces con participación conjunta de neurocirujanos y cirujanos maxilofaciales para reconstruir también las dismorfias faciales asociadas. Excepto en las formas más severas, en las que el cierre de múltiples suturas craneales puede dificultar el crecimiento del cerebro, la mayoría de las veces la indicación es fundamentalmente estética. Algunas formas posturales de plagiocefalia posterior pueden corregirse con "cascos" ortopédicos que remodelan el cráneo.

## 21.2. Malformación de Chiari.

Conocida clásicamente como malformación de Arnold-Chiari, hoy se reconoce la mayor contribución de Chiari y se denomina simplemente con el nombre de este autor. Bajo esta denominación se incluyen cuatro tipos de malformación que probablemente responden a mecanismos patogénicos diferentes:

### CHIARI TIPO I.

Consiste en un descenso y elongación de las amígdalas cerebelosas por debajo del plano del foramen magno. Es frecuente la asociación con siringomielia.



Figura 99. Malformación de Chiari tipo I (descenso de las amígdalas cerebelosas por debajo del plano del foramen magno). Se asocia con bloqueo del 4º ventrículo.

Suele debutar en la adolescencia y edad adulta (edad media: 40 años) y es un poco más frecuente en mujeres. El síntoma más habitual de presentación es la cefalea suboccipital, que aumenta con las maniobras de Valsalva, y que se acompaña en ocasiones de síntomas de afectación troncal, cerebelosa o centromedular (con predominio en miembros superiores). El nistagmus vertical es un hallazgo típico.

La técnica diagnóstica de elección es la RM. Últimamente, se ha venido utilizando los estudios de flujo de líquido cefalorraquídeo mediante RM, en los que se detecta problemas de circulación del mismo a nivel del foramen mágnum.

El tratamiento de elección para los pacientes con Chiari tipo I sintomáticos es la craneotomía descompresiva suboccipital (que suele ampliarse con una laminectomía de C1 y C2) con apertura de la duramadre y colocación de una plastia de dura para ampliar el espacio de la fosa posterior. Cuando asocia hidrocefalia debe implantarse una derivación de LCR. Los pacientes asintomáticos deben ser vigilados y operados sólo en caso de deterioro.

### CHIARI TIPO II.

Es un descenso del vermis cerebeloso, IV ventrículo, protuberancia y bulbo por debajo del plano del foramen magno. Se asocia frecuentemente con mielomeningocele e hidrocefalia. Suele debutar en la infancia. Las manifestaciones clínicas se deben a disfunción de tronco y pares craneales bajos. Cursa con estridor respiratorio, apnea episódica, aspiraciones frecuentes, retrocolli y/o signos cerebelosos.

Se diagnostica por RM. Debe colocarse una derivación ventriculoperitoneal para la hidrocefalia y realizar una descompresión amplia de la fosa posterior. La dificultad respiratoria es la principal causa de la elevada morbimortalidad de la malformación de Chiari tipo II.

### CHIARI TIPO III.

Consiste en un descenso de las estructuras de la fosa posterior (vermis, hemisferios cerebelosos y tronco) dentro de un encefalomeningocele cervical alto. Es la forma más severa, generalmente incompatible con la vida.

### CHIARI TIPO IV.

Es una hipoplasia cerebelosa sin herniación.

## 21.3. Quistes aracnoideos.

Son divertículos aracnoideos ocupados por LCR, que permanecen como vestigio embrionario y que ocasionalmente pueden comprometer la función del parénquima nervioso próximo. Son más frecuentes en la cisura de Silvio. Los únicos de localización extradural son los intraselares.

En general, son asintomáticos (hallazgo casual), si bien pueden cursar con crisis epilépticas, signos focales o HTIC.

La tendencia actual es no tratar aquellos que no causan efecto de masa o síntomas. El tipo III de Galassi (gran quiste de la cisura de Silvio con desplazamiento de línea media) requiere tratamiento quirúrgico. Puede realizarse aspiración con aguja, craneotomía con fenestración o extirpación de la pared del quiste, o derivación cistoperitoneal (técnica que probablemente consigue los mejores resultados).

## 21.4. Disrafismo espinal.

El disrafismo espinal constituye una serie de malformaciones congénitas de la médula espinal que se caracteriza por falta de cierre, total o parcial, de las estructurales neurales, óseas y mesenquimales de la línea media. El término de espina bífida es una forma de disrafismo espinal que se limita al cierre incompleto de los arcos vertebrales posteriores. Se distinguen dos formas de disrafismo espinal: oculto y abierto.

### DISRAFISMO ESPINAL OCULTO

Es aquel disrafismo que está cubierto por piel. Puede acompañarse de algunos estigmas cutáneos en el nivel afectado (mechón de pelo, angiomas capilares, etc.). Ocasionalmente puede asociarse a lipomas, tumores dermoides, senos dérmicos o diastematomielia (dos hemimédulas). Cuando es sintomática debido a alguna de estas anomalías asociadas, suele cursar como un síndrome de mé-

dula anclada (cono medular por debajo de L1-L2), con debilidad y atrofia de miembros inferiores, trastornos de la marcha, trastornos del control de esfínteres, dolor vago a nivel de genitales, periné y parte anterior del muslo, hipoestesia en periné, deformidades en los pies y escoliosis.

El seno dérmico congénito es una forma de espina bífida oculta. Se trata de un tracto revestido por epitelio escamoso estratificado que aparece en o muy cerca de la línea media, en cualquier punto desde el nasion al cóccix (localización más frecuente, lumbosacro). Comienza en la piel y puede terminar en el tejido subcutáneo o llegar al canal medular (30-50% de los casos, más frecuente en los lumbares, en general anclado a un quiste dermoide o un teratoma). A la exploración, junto al punto deprimido en la piel se suele apreciar hipertricosis, alguna lesión angiomasosa o un lipoma. Pueden infectarse o dar lugar a un síndrome de médula anclada. Exige diagnóstico diferencial con el sinus pilonidal, que suele tener un trayecto más corto (casi nunca penetra en el sistema nervioso central), a nivel sacrococcígeo, con reacción inflamatoria granulomatosa y que no suelen requerir tratamiento, al ser una lesión benigna. Aunque sean asintomáticos, se recomienda la extirpación del tracto y el contenido intradural, antes de que se produzcan déficits neurológicos o cuadros infecciosos. Si hubiese infección, debe tratarse en primer lugar con las medidas adecuadas.

**Tabla 58. Defectos en el tubo neural (disrafismos).**

Craneoencefálicos	Anencefalia Iniencefalia Craneorraquisquisis totalis	Encefaloce* Aplasia cutis congénita
	* (Son realmente defectos en la inducción de las cubiertas)	
Raquimedulares (Espinas bífidas)	Espina bífida oculta	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Simple</li> <li>- Seno dérmico congénito</li> <li>- Síndrome de cono anclado</li> <li>- Diastematomelia</li> <li>- Lipoma lumbosacro</li> <li>- Extasia dural</li> <li>- Meningoceles sacro anterior e intrasacro</li> <li>- Quistes: neuroentérico, aracnoideo, perineural (Tarlov)</li> <li>- Teratoma sacrococcígeo</li> <li>- Síndrome de regresión caudal o agenesia del sacro (hijos de madre diabética)</li> </ul>
	Espina bífida manifiesta	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mielomeningocele (más frecuente).</li> <li>- Meningocele (mejor pronóstico).</li> <li>- Raquisquisis o mielocelo (peor pronóstico).</li> </ul>

**DISRAFISMO ESPINAL ABIERTO.**

Si la piel no cubre las malformaciones de la médula espinal hablamos de disrafismo espinal abierto o manifiesto. El mielomeningocele es la forma prototipo de espina bífida abierta y debe ser distinguido del meningocele, el cual es un defecto congénito de los arcos vertebrales posteriores con herniación en forma de quiste de las meninges, pero sin anomalías del tejido nervioso subyacente; en un tercio de los casos puede asociar sintomatología neurológica.

El mielomeningocele se caracteriza por la exposición posterior del canal central de la médula espinal al exterior, estando los bordes de la médula anclados a la superficie cutánea. El líquido cefalorraquídeo se acumularía justo por delante del defecto, lo que hace que este se vea empujado hacia atrás. Esto último es lo que diferencia el mielomeningocele del mielosquisis, en el que el líquido no se acumula. Sin embargo, hay autores que recomiendan evitar el término de mielosquisis y referirse siempre a mielomeningocele. Se localiza con más frecuencia a nivel lumbar. En un 75-80% de los casos se asocia con hidrocefalia, y muchos de ellos tienen también una malformación de Chiari tipo II.

Se ha relacionado con déficit de ácido fólico en la madre, y con déficit de zinc, hipervitaminosis A, viriasis y administración de ácido valproico durante el embarazo. Se aconseja su prevención mediante

la administración de ácido fólico a la madre desde al menos uno o dos meses previos a la gestación.

Puede hacerse diagnóstico prenatal mediante la determinación de cifras elevadas de alfafetoproteína en suero materno y líquido amniótico (determinación a la 14-18 semanas de gestación) y, más específicamente, por ecografía.

Requiere cirugía precoz, generalmente en las primeras 48-72 horas tras el nacimiento, para cerrar el defecto y tratar de reconstruir la anatomía normal en varias capas. Si se asocia hidrocefalia debe implantarse una derivación de LCR simultáneamente. La cirugía precoz no mejora la función neurológica, pero reduce el riesgo de infecciones. Ya hay más de 400 casos que han sido operados "in útero".

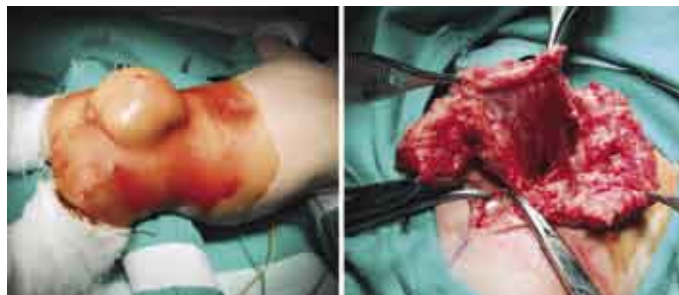


Figura 100. Lipomielomeningocele.

**21.5. Encefalocele.**

Es un defecto del cierre del cráneo en la línea media, más frecuente a nivel occipital, que puede acompañarse de una herniación de las meninges y LCR (meningocele) o además, de un prolapsos de tejido cerebral o cerebeloso fuera de los límites del cráneo (encefalocele). Cuando además de tejido nervioso incluyen parte del ventrículo, se llaman cistoencefaloceles. Se distingue entre:

- Encefaloceles de la convexidad. Son los más frecuentes, especialmente los occipitales (70%), en la línea media y, generalmente, pediculados.
- Basales. Son los únicos que no producen una masa visible al exterior y se manifiestan como fístulas de LCR o meningitis recurrentes. Toda masa polipoidea intranasal en un recién nacido debe considerarse un encefalocele hasta que se demuestre lo contrario.
- Sincipitales o frontoetmoidales. Se abren a la cara. El más frecuente de estos es el nasofrontal, que se suele asociar a hipertelorismo. Se describen también las formas nasoetmoidal y naso-orbitaria.
- Fosa posterior. Incluyen cerebelo y, generalmente, 4º ventrículo.

En cuanto al tratamiento, debe tratarse la infección, si existe (encefaloceles abiertos) y extirpar el saco con su contenido (tejido funcionalmente inviable, en la mayoría de las ocasiones).



Figura 101. Encefalocele.



### 21.6. Sinus pericranii (variz espúrea).

Consiste en un conjunto de vasos venosos encapsulados en la tabla externa, a través de un pequeño defecto óseo, que se comunican directamente con un seno venoso dural (en general, el seno sagital superior). Aparece como una tumoración epicraneal blanda, que desaparece al ser comprimida. Aumenta de tamaño al bajar la cabeza y no pulsa.

## TEMA 22. NEUROCIRUGÍA FUNCIONAL.

### 22.1. Neuralgia del trigémino.

Es un síndrome doloroso de la cara, habitualmente unilateral, de presentación súbita, carácter lancinante y localización en el territorio cutáneo de una o más ramas del nervio trigémino (segunda y tercera con más frecuencia). Las crisis dolorosas son de escasa duración y recidivantes, con una intensidad tal que incapacitan al paciente e incluso lo llevan a conductas suicidas y no despiertan al paciente por la noche. Se presentan espontáneamente o tras estímulos sensoriales en las denominadas "áreas gatillo" (roce de la cara, bostezo, masticación, limpiarse los dientes, con la deglución o al hablar). En el caso en que haya un déficit neurológico asociado al dolor o cuando la presentación no sea episódica, sino continua, debemos sospechar en la posibilidad de que estemos ante casos de neuralgia secundaria a otros procesos (ver más adelante) (MIR 00-01E, 74; MIR 99-00E, 61).

Se clasifican en:

Neuralgias esenciales. Es el grupo más numeroso. Suele afectar a mujeres mayores de 40 años, con carácter cíclico.

Neuralgias secundarias a inflamaciones, anomalías vasculares, tumores del ángulo pontocerebeloso, infecciones o enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple) que afectan al V par craneal en su trayecto.

El tratamiento inicial de elección es la carbamacepina (MIR 94-95, 44), en dosis crecientes, pero siempre con un riguroso control hematológico (riesgo de neutropenia). En menor grado son de utilidad la fenitoína, el baclofen, el clonacepam, la gabapentina o la amitriptilina. Si fracasa el tratamiento médico puede estar indicado el tratamiento neuroquirúrgico: las dos técnicas más utilizadas son la rizotomía percutánea (destruir las fibras nociceptivas mediante termocoagulación por radiofrecuencia o crando un trauma mecánico a través de un balón hinchable) y la descompresión microquirúrgica (separar una arteria que se encuentra sobre el ganglio de Gasser y que, a través del latido, lo está irritando). Otras técnicas que existen son alcoholización del ganglio de Gasser, fenolización de fibras sensitivas y la rizotomía retrogasseriana

### 22.2. Neuralgia del glosofaríngeo.

Se trata de un dolor lancinante y severo en el territorio de distribución de los nervios glosofaríngeo y vago (fundamentalmente en la garganta y base de la lengua, con irradiación al oído y, en ocasiones, al cuello). Puede acompañarse de salivación, tos y, rara vez, de hipotensión y síncope. No hay claras áreas gatillo. Con frecuencia, requiere tratamiento quirúrgico.

### 22.3. Cirugía del dolor crónico.

Al margen de las neuralgias craneofaciales como las anteriormente descritas, se describen otras modalidades de dolor crónico: nociceptivo (somático o visceral), por desaferentación y el causálgico, que no responden a medidas analgésicas conservadoras y obligan a diferentes procedimientos quirúrgicos:

- Cordotomía (lesión de fascículo espinotalámico lateral a nivel C2): en dolor unilateral de tronco o extremidades.
- Mielotomía comisural: en el caso de dolor medial o bilateral de tronco y extremidades. Tanto la mielotomía como la cordotomía se han empleado especialmente en pacientes terminales con dolor somático o visceral de origen oncológico.
- Cingulotomía bilateral: puede frenar el componente afectivo-depresivo del dolor crónico.
- Lesión DREZ ("dorsal root entry zone"): para el dolor por desaferentación secundario a avulsión de una raíz nerviosa (en general, observado tras accidentes de motocicleta).

- Estimulación de cordones posteriores: para dolor crónico toracolumbar postquirúrgico, neuralgia intercostal postherpética, causalgia y en el dolor espástico (esclerosis múltiple).
- Estimulación eléctrica percutánea (TENS): en lumbalgias, fundamentalmente, puede aliviar la sintomatología.
- Simpatectomía médica (inyecciones de guanetidina) o quirúrgica: en causalgias (atrofia de Sudek).
- Bombas programables de infusión continua de narcóticos a nivel epidural o intratecal (morfina): han desplazado en gran parte, a las técnicas ablativas utilizadas para el dolor oncológico.
- Estimulación eléctrica crónica de la corteza motora. Se ha observado que la estimulación eléctrica del córtex motor cerebral (no de la corteza somatosensorial) alivia el dolor neuropático, y es especialmente útil en el control del dolor talámico.

### 22.4. Cirugía de la enfermedad de Parkinson.

Se desarrolla en el apartado de tratamiento de la enfermedad de Parkinson (5.6.).

### 22.5. Cirugía de la epilepsia.

Se desarrolla en el apartado de tratamiento de la epilepsia (7.6.).

### 22.6. Neurocirugía de los trastornos mentales (Psicocirugía).

Muy poco utilizada en la actualidad, se limita a casos seleccionados y especialmente rebeldes a los diversos psicofármacos disponibles. Consigue, si no la curación, alcanzar en ocasiones una notable mejoría en la calidad de vida de estos pacientes. Se deben calcular, previamente a la intervención, determinados objetivos ("targets" o dianas) estereotáxicos.

Existen cuatro procedimientos psicoquirúrgicos en la actualidad:

- 1) Cingulotomía anterior: indicado en casos de depresión mayor, ansiedad crónica y trastorno obsesivo-compulsivo.
- 2) Tractotomía subcaudada: tiene las mismas indicaciones que la cingulotomía anterior.
- 3) Leucotomía límbica: combina los dos procedimientos anteriores, por lo que posee las mismas indicaciones.
- 4) Capsulotomía anterior: en casos de trastornos obsesivo-compulsivo.

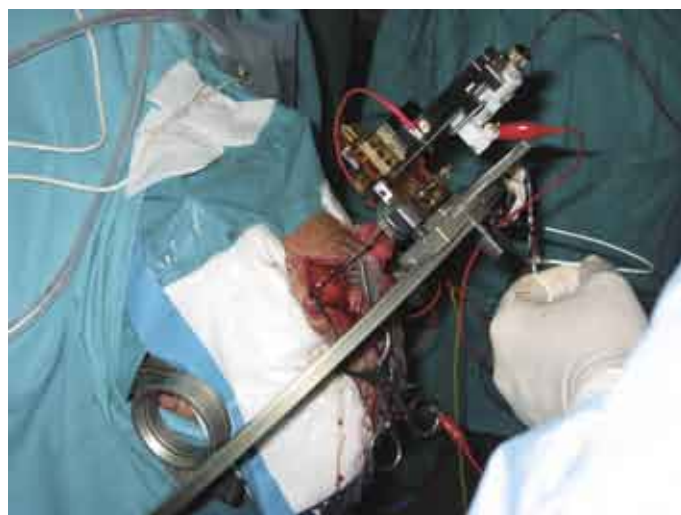


Figura 102. Guía estereotáctica utilizada en neurocirugía funcional y en la obtención de biopsias cerebrales. En este paciente se está realizando una estimulación cerebral profunda.