

20

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

MANUEL M. FERNÁNDEZ PARDAL, PABLO BONARDO,
GUSTAVO MASENGA, RAFAEL TORINO Y FEDERICO E. MICHELI

INTRODUCCIÓN

Las expresiones accidente o ataque cerebrovascular (ACV), enfermedad cerebrovascular (ECV), apoplejía y la palabra inglesa *stroke* se emplean para denominar alteraciones cerebrales de variada severidad y tipo, secundarias al compromiso de las arterias que irrigan el encéfalo.



El modo de presentación habitual de estos problemas es la aparición brusca de un déficit focal con perturbación de la conciencia o sin ella; este comienzo súbito que se instala en muy corto tiempo pone el sello de "vascular" al episodio.

No existen en la Argentina estadísticas fehacientes pero, trasladando la información disponible del resto del mundo, se estima la aparición de 60.000 nuevos casos por año. Esta patología genera más invalidez que cualquier otra enfermedad.¹

La incidencia parece ser algo mayor en el hombre y la evolución más benigna en la mujer; todos los grupos raciales la sufren, con algunas diferencias en la frecuencia de presentación y localización de las lesiones.²

Hay dos tipos de trastornos vasculares: los isquémicos, que dependen de la obstrucción de las arterias cerebrales, y las hemorragias. Otro hecho distintivo del cerebro, si se lo compara con lechos vasculares de otros órganos, es que además de las arterias capaces de ocluirse o sangrar, también las venas pueden afectarse y generar eventos vasculares cerebrales.

ISQUEMIA CEREBRAL

El volumen minuto cerebral es de aproximadamente 1 litro de sangre, que llega al encéfalo por cuatro pedículos arteriales, 800 cm³ por ambas carótidas y 200 por las vertebrales. Distintos circuitos anastomóticos enlazan estos vasos y sus ramas entre sí; anastomosis transversales y homolaterales en el cuello, el polígono de Willis y la red pial anastomótica determinan (si su desarrollo es suficiente) que algunas lesiones obstructivas pasen inadvertidas desde el punto de vista sintomático (fig. 20-1)

Los altos requerimientos de oxígeno y glucosa del cerebro justifican que aproximadamente el 20% del gasto cardíaco total se destinen a este órgano. Cuando el suministro arterial se interrumpe, el cerebro deja rápidamente de funcionar debido a su escasa reserva energética; cuando ésta se prolonga lo suficiente se genera la llamada isquemia cerebral, la cual puede ser global (paro cardiorrespiratorio, arritmias cardíacas etc.) o, más frecuentemente, focal.

En la isquemia global (involucra todo el cerebro) no existe flujo colateral y el daño neuronal irreversible comienza luego de 4 a 8 minutos de producirse la detención circulatoria cerebral (en condiciones normotérmicas).



En la isquemia focal existe generalmente un área más intensamente hipoperfundida de tejido donde el flujo disminuye drásticamente, la cual suele estar circundada por un área cuya perfusión se encuentra en valores marginales denominada zona de penumbra.³

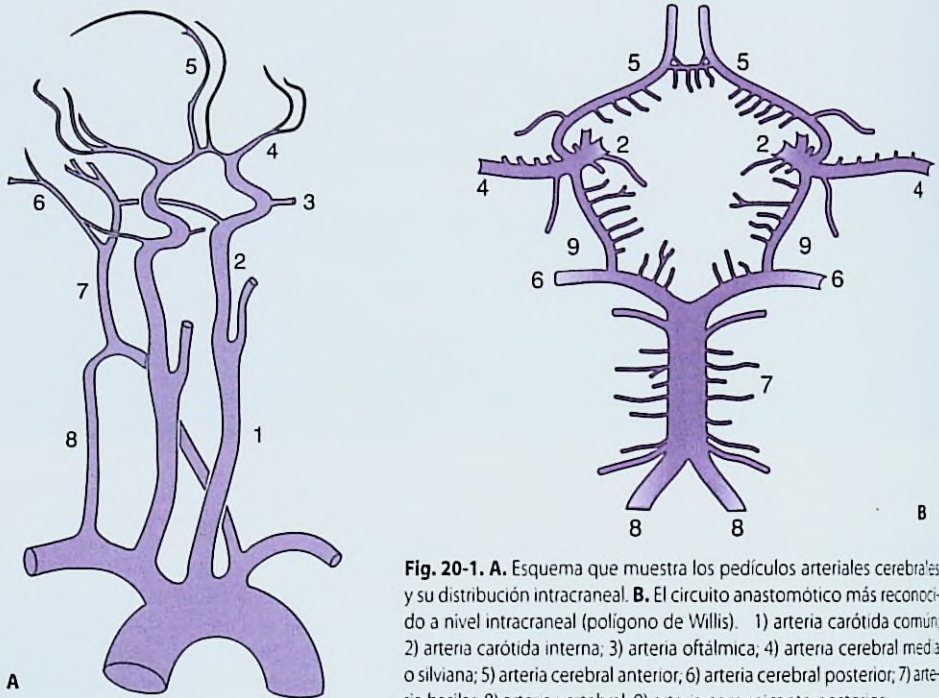


Fig. 20-1. A. Esquema que muestra los pedículos arteriales cerebrales y su distribución intracraneal. B. El circuito anastomótico más reconocido a nivel intracraneal (polígono de Willis). 1) arteria carótida común; 2) arteria carótida interna; 3) arteria oftálmica; 4) arteria cerebral media o silviana; 5) arteria cerebral anterior; 6) arteria cerebral posterior; 7) arteria basilar; 8) arteria vertebral; 9) arteria comunicante posterior.

La perfusión y viabilidad de la zona de penumbra depende del grado de circulación colateral para mantener la capacidad de aportar nutrientes. Si el aporte de sangre por este medio es suficiente, puede entonces postergarse su transformación a la forma irreversible de la lesión, abriendo una "ventana de tiempo" para la acción terapéutica que permita en agudo restaurar el flujo sanguíneo y revertir el daño neuronal.⁴

El flujo sanguíneo cerebral en condiciones normales es de aproximadamente 53 mL/100 g por minuto, cuando desciende a valores cercanos a los 15 mL/100 g/min se observan signos de falla eléctrica cerebral (evidenciables en modelos experimentales tanto en el electroencefalograma como en potenciales evocados somatosensitivos). Si dicho flujo desciende aún más (aproximadamente a 10 mL/100 g/min), la falla iónica altera las funciones celulares vitales elementales y transforman el daño neuronal en irreversible. Entre estos dos límites, es decir, la falla eléctrica y la falla iónica, existe un rango de flujo pequeño en el que a pesar de la pérdida funcional, la homeostasis de la membrana plasmática y la integridad estructural de la neurona se mantiene intacta. A esta situación particular corresponde la denominada penumbra isquémica.

Las alteraciones metabólicas que ocurren una vez alcanzado el umbral de aparición de la hipoxia (falla iónica) son multifactoriales y producto tanto de la rápida disminución del adenosintrifosfato (ATP) como de la acumulación ácido láctico por ausencia de fosforilación oxidativa. La bomba de Na/K dependiente de ATP deja de funcionar, ocasionando un incremento del potasio extracelular, alterando el potencial de membrana y generando la despolarización neuronal con posterior liberación de transmisores excitatorios (glutamato, aspartato) a la hendidura sináptica. Simultáneamente, los mecanismos de recaptación de estos neurotransmisores se encuentran inactivados debido a la depleción energética que impera en el medio, por lo tanto aumenta la concentración de estos aminoácidos en el espacio sináptico y su potencia excitotóxica.

Cuando los neurotransmisores así liberados interactúan con los receptores post-sinápticos (AMPA, Kainato, NMDA), producen el influjo de sodio acompañado secundariamente por cloro al interior celular; el efecto inmediato de este flujo iónico es el aumento de la osmolaridad intracelular y consiguiente ingreso de agua con edema celular y posterior lisis osmótica.

Algunas neuronas son capaces de superar esta primera etapa de la lesión, pero son pasibles de sufrir un

daño retardado ocasionado por la elevación de calcio intracelular. Este aumento intracitoplasmático de calcio es originado por el ingreso a través de los canales de calcio (receptores de NMDA estimulados por glutamato), por apertura de canales de calcio dependientes del voltaje, por la alteración de la fluidez de la membrana plasmática asociada al edema agudo, por inhibición del intercambiador sodio/calcio y por la liberación directa de los depósitos intracelulares, entre otros mecanismos.

El incremento de la concentración citosólica de calcio es capaz de activar diversas enzimas, tales como proteasas, nucleasas, adenilato ciclasas, fosfolipasas, alterando su funcionamiento y facilitando la formación de gran cantidad de radicales libres, lo que favorece la destrucción celular.

La acidosis producida durante la isquemia cerebral desempeña también un papel importante. El aporte de glucosa en condiciones continuas de anaerobiosis produce ácido láctico, el cual eleva su concentración en los primeros minutos de comenzada la hipoxia. Con el progreso del déficit circulatorio el pH desciende aún más, no sólo por la acumulación de lactato sino también por la producción de ácidos grasos libres, facilitando la desnaturalización de proteínas, aumentando el edema glial (que altera el flujo colateral) e incrementando de la producción de radicales libres.



Por lo tanto, la isquemia cerebral induce una cascada de reacciones que concluyen finalmente con la muerte celular, pero que dejan una estrecha ventana de escasas horas con posibilidades de actuar con algún tipo de tratamiento agudo buscando reabrir las arterias ocluidas y así rescatar las estructuras involucradas en la penumbra isquémica antes que el daño celular sea definitivo.

Factores de riesgo

Distintos factores han sido identificados en relación con la enfermedad cerebrovascular. Unos son inmodificables, como la edad, el sexo, el origen étnico. Otros son modificables y, adecuadamente identificados, son de vital importancia tanto en la prevención primaria (antes de haberse producido un evento vascular cerebral) como secundaria a haber sufrido un ataque cerebrovascular. Algunos de ellos a su vez, como la hipertensión arterial, pueden ser comunes a infartos y hemorragias; otros son más frecuentes en uno u otro tipo de enfermedad cerebrovascular; incluso en distintos subgrupos la trascendencia de estos factores puede variar.

Hipertensión arterial



Es el principal factor de riesgo para la enfermedad cerebrovascular. Tanto la presión sistólica como la diastólica están en fuerte relación con la incidencia de isquemia cerebral, sin embargo, la vinculación más directa es con la tensión arterial sistólica.

A medida que la edad avanza hay un aumento desproporcionado de la presión sistólica. En sujetos ancianos es común hallar valores mayores de 160 mm Hg y tensiones diastólicas inferiores a 95, situación que ha sido vinculada con una reducción en la elasticidad arterial por cambios arterioscleróticos y menospreciada como factor de riesgo; pero ya el estudio Framingham demostró que los pacientes con hipertensión arterial sistólica aislada tienen un riesgo significativamente mayor para desarrollar trastornos cerebrovasculares.⁵

Varios ensayos han demostrado que se pueden lograr disminuciones de hasta el 40% en el riesgo de ACV, si la presión arterial reduce sus valores en 12/5 mm Hg (sistólica/diastólica).

Enfermedad cardíaca

La insuficiencia cardíaca no es un riesgo independiente, pero predispone al infarto cerebral sobre todo si se asocia con hipertensión arterial y edad avanzada. Padeecer de hipertrofia ventricular (por electrocardiograma o ecocardiografía) aumenta en 4 veces aproximadamente el riesgo de isquemia cerebral.



El infarto de miocardio es un factor de riesgo claro en el período agudo (primeras dos semanas), predisposición que es mayor en los infartos transmurales que afectan la cara anterior, su mecanismo está vinculado a causas cardioembólicas.

También los infartos silentes y las secuelas acinéticas extensas se asocian con una mayor incidencia de acontecimientos isquémicos cerebrales.

Fibrilación auricular (FA)

Es conocida desde hace años la asociación de esta arritmia con enfermedad valvular mitral reumática como factor predisponente de infarto cerebral. Pero sólo desde 1987, la FA crónica sin compromiso valvular ha dejado de considerarse un factor inocuo, para darle trascendental importancia ya que es la arritmia

de mayor prevalencia en el anciano, con una incidencia que se duplica cada década. Entre los 80 y los 90 años, aproximadamente el 30% de los eventos isquémicos encefálicos están vinculados con FA (relación independiente de otros trastornos cardíacos).⁶

Recientemente se ha publicado una puntuación (*Score* CHADS₂) para estratificar el riesgo en esta condición y poder decidir acciones terapéuticas en la prevención del ACV isquémico. Sufriendo una fibrilación auricular, la suma de factores como la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad mayor de 75 años, la presencia de diabetes o el haber sufrido un evento vascular cerebral incrementan (en este último caso se suman dos puntos en vez de uno) significativamente el riesgo de desarrollar eventos embólicos cerebrales y justifican su tratamiento con anticoagulantes cuando el *score* (puntuación) es 2 o más (cuadro 20-1).⁷

Lípidos

Para el infarto cerebral, la relación entre colesterol total elevado, HDL disminuido y LDL aumentado es menos clara y consistente que para el infarto de miocardio. A pesar de ello hay estudios anatomopatológicos que vinculan niveles de lípidos plasmáticos con la incidencia de placas ateromatosas en vasos de cuello y

polígono de Willis, y otros trabajos, con métodos no invasivos (Doppler), que asocian niveles lipídicos con patología obstructiva de vasos precerebrales.⁸

Los niveles de colesterol bajos (menores de 160 mg%) en presencia de alta prevalencia de hipertensión arterial han sido relacionados con una mayor incidencia de hemorragias intracraneales en países orientales (se ha postulado además una reducción de la agregación plaquetaria por los hábitos alimentarios típicos).⁹

Qué estatina emplear, cuánto tienen que reducirse los niveles de LDL, si deben usarse dosis altas o bajas, son preguntas que aún permanecen sin respuesta en la prevención del ataque isquémico cerebral. Hasta el momento, las estatinas no parecen tener un lugar predominante en el tratamiento *agudo* del ACV isquémico.¹⁰

Diabetes

Varios estudios prospectivos han demostrado que el riesgo de desarrollar episodios isquémicos cerebrales es el doble en pacientes diabéticos que en no diabéticos.¹¹

La obesidad también constituye un factor de riesgo, que probablemente esté mediado por hipertensión arterial, elevación de lípidos y de glucosa plasmática. Si bien la diabetes y la hipertensión arterial son factores de riesgo fuertes e independientes asociados con infar-

CUADRO 20-1. CAUSAS CARDÍACAS DE TROMBOEMBOLISMO CEREBRAL Y PUNTUACIÓN (SCORE) DE CHADS₂ PARA TIPIFICAR PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Enfermedad cardíaca y riesgo de tromboembolismo cerebral		
Riesgo mayor		Riesgo menor
Fibrilación auricular Trombos intracardíacos Válvulas protésicas Tumores cardíacos Endocarditis infecciosas		Foramen oval permeable (FOP) Aneurisma septum auricular Degeneración mixomatosa con prolapso valvular Calcificación anular mitral y aórtica Trastornos sistólicos del ventrículo izquierdo
Puntuación (score) de CHADS ₂		
Score CHADS ₂	Riesgo	Frecuencia de ACV
0	Bajo	1%/año
1	Bajo	1,5%/año
2	Moderado	2,5%/año
3	Alto	5%/año
> 4	Muy alto	> 7%/año

tos cerebrales, la combinación de ambos lo potencia (3,6 veces, a diez años de seguimiento) en la incidencia de infartos cerebrales comparados con los que poseen sólo uno de los factores.¹²

Tabaco

El consumo de tabaco ha sido vinculado claramente con un aumento en el riesgo de infarto cerebral y hemorragia intracraneal: en el primer caso el riesgo se duplica y en el segundo es 4 veces mayor en fumadores moderados y 9 veces más elevado entre los que consumen más de 25 cigarrillos diarios.¹³

Su mecanismo de acción estaría vinculado, entre otros factores, con el efecto elevador de la tensión arterial por parte de la nicotina.

Alcohol

El consumo moderado de alcohol parece tener una acción reductora de la mortalidad por infarto de miocardio; en cambio, su consumo abusivo aumenta el riesgo de ACV. Las dosis bajas tienden a aumentar el colesterol HDL; las altas incrementan la tensión arterial y producen trigliceridemia, además de aumentar el hematocrito y la viscosidad sanguínea, de generar arritmias y aumentar la agregación plaquetaria.

La evidencia disponible indica que el consumo exagerado incrementa el riesgo tanto de isquemia como de hemorragia, y se ha demostrado una relación dosis-efecto para esta última.¹⁴

Clasificación de episodios isquémicos

Con el fin de simplificar y ser prácticos, evitaremos las extensas clasificaciones y diferenciaremos, por un lado, las enfermedades isquémicas por el tipo de territorio arterial involucrado y, por otro, de acuerdo con el tiempo que duran los síntomas.

Según el territorio arterial comprometido

Véase figura 20-2.

Enfermedad de grandes vasos

En su mayoría afecta vasos precerebrales. La causa más frecuente es la aterosclerosis, que interesa a las arterias carótidas (en general en la bifurcación), el sífon carotídeo, las arterias vertebrales y la arteria basilar. Es menos frecuente que las lesiones ateromatosas involucren predominantemente vasos intracraneales; sin embargo, algunos informes recientes indican que la incidencia de estas lesiones vasculares en poblaciones de raza blanca han sido subestimadas.¹⁵

Otras enfermedades menos comunes en los ancianos y que comprometen las grandes arterias son la displasia fibromuscular (más común en la mujer que en el hombre) y las disecciones arteriales.

Oclusión de arterias circunferenciales de la superficie cerebral

La arteria más frecuentemente afectada es la cerebral media y, en menor medida, la cerebral posterior, la cerebral anterior y sus ramas más importantes.



Por lo general la obstrucción es causada por tromboembolismo a partir del corazón o del sistema arterial proximal y, en menor medida, por otros procesos, como ateromas locales, vasculitis, estados de hipercoagulabilidad, disecciones etcétera.

Enfermedad de vasos penetrantes

La oclusión de estas arterias produce pequeños infartos –de 3 a 15 mm de diámetro–, denominados también “lagunas”, ubicados en zonas subcorticales del

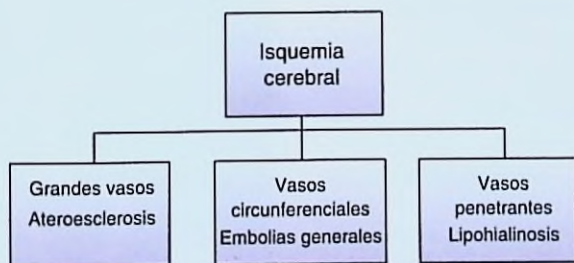


Fig. 20-2. Clasificación de los eventos cerebrovasculares de acuerdo con el territorio arterial más frecuentemente afectado.

cerebro y en estructuras profundas del tronco cerebral. Los infartos más pequeños han sido vinculados con lipohialinosis de estas arterias y relacionados en su mayoría con la hipertensión arterial.¹⁶

Según la evolución clínica

Los síntomas y signos relacionados con estos territorios vasculares pueden evolucionar hacia la mejoría o empeorar. En el primer caso hay dos variantes:

Ataque isquémico transitorio



Hoy es entendido como una unidad fisiopatológica similar a la angina de pecho y definido como episodio de breve disfunción neurológica por isquemia focal cerebral, retiniana o medular sin evidencia de infarto por resonancia magnética (secuencias en difusión).

Es decir que la antigua caracterización de esta variante de evento isquémico cerebral ha virado de un criterio temporal (menos de 24 horas) a otro tisular, para lo cual es necesario descartar o confirmar la presencia de infarto, que en las primeras horas sólo es posible hoy en día identificarlo por resonancia magnética (RM).

En caso de no poder realizar este método diagnóstico (RM) el cuadro debería diagnosticarse en las primeras horas como síndrome neurovascular agudo.

El riesgo de infarto cerebral luego de un ataque isquémico transitorio es del 10,5% en los 90 días siguientes, pero la mayor parte se concentra en las primeras 48 horas. Esto habla de la necesidad de rápido estudio y caracterización del tipo de evento vascular (mayor riesgo de recurrencia en mayores de 60 años, diabéticos, con parálisis y alteración de la palabra y con duración superior a 10 minutos), con el fin de implementar urgentemente las medidas terapéuticas tendientes a evitar su recurrencia o el infarto cerebral.¹⁷

Ataque isquémico constituido o infarto cerebral

Luego de un período de estabilidad de duración variable, los síntomas pueden evolucionar hacia la mejoría. En algunos casos, esta recuperación podría llegar a la normalización funcional, mientras que en otros dejarán distintos grados de invalidez.

Infarto progresivo

Esta forma de evolución (infrecuente) es contraria a las anteriores, es decir que los síntomas empeoran en forma progresiva o escalonada en vez de mejorar, generando intensificación en los síntomas y expansión del área involucrada; este tipo de evento se denomina "infarto progresivo".

CUADRO CLÍNICO

Enfermedades que afectan grandes arterias

Arteria carótida

La enfermedad puede cursar en forma asintomática (incluso en oclusiones), lo que depende del grado de circulación colateral y su capacidad para generar fenómenos tromboembólicos, producir cuadros severos o hasta mortales. La patología que afecta con más frecuencia estos vasos es la aterosclerosis y en segundo lugar (más habitual en la mujer), la displasia fibromuscular.

La isquemia cerebral relacionada con esta arteria, en general, produce hemiparesia y alteración sensitiva en el hemicuerpo opuesto pero, si se compromete el hemisferio dominante, se asocia con afasia y apraxia. Si la lesión cerebral es extensa, puede haber hemianopsia (contralateral) y desviación de la mirada (hacia la lesión cerebral). En algunas situaciones, por ejemplo en estenosis ateromatosa severas u oclusiones de la arteria carótida en el cuello, el infarto se produce en territorios arteriales limitrofes entre la arteria cerebral anterior y media o la cerebral posterior y la arteria cerebral media; más raramente entre zonas superficiales y profundas de estos vasos.

Las pérdidas fugaces unilaterales de la visión (amaurosis monooculares transitorias, amaurosis fugaz) o las oclusiones de la arteria central de la retina pueden ser de origen carotídeo y deben considerarse en primer término como ataques isquémicos de este sector arterial.

La disección de la arteria carótida es causa infrecuente de isquemia cerebral en el anciano. Estas lesiones pueden ser de origen traumático o espontáneo y se produce cuando la sangre irrumpe en la pared arterial, se abre camino a través de ella y obstruye la luz verdadera, generando frecuentemente dolor mandibular y orbitario homolateral y, en la mitad de los casos aproximadamente, un síndrome de Horner (miosis, ptosis parcial palpebral, enoftalmos y congestión conjuntival) por compromiso del plexo simpático pericarotídeo.

Los síntomas neurológicos cerebrales pueden seguir al dolor en horas o días y varían desde manifestaciones leves a lesiones hemisféricas extensas (fig. 20-3).

Arteria vertebral

Hay gran variación interpersonal en el diámetro arterial de este sector, como también en la expresión clínica de sus obstrucciones.

En casos de arterias hipoplásicas, la obstrucción de la arteria funcional en ausencia de suficiente circulación colateral puede ser equivalente a la obstrucción de la arteria basilar; por el contrario, si ambas arterias

vertebrales están bien desarrolladas, la oclusión de una de ellas puede pasar clínicamente inadvertida.

La obstrucción de la arteria subclavia antes del origen de la vertebral puede ocasionar síntomas de insuficiencia vertebrobasilar (síndrome del robo subclavio si se invierte el sentido del flujo por la arteria vertebral); estas manifestaciones suelen aparecer al aumentar la actividad muscular del miembro que irriga la arteria obstruida.

La arteria cerebelosa posteroinferior la mayoría de las veces es rama de la arteria vertebral y en algunos casos de la porción más baja de la arteria basilar. La obstrucción de la arteria vertebral en este sector o la

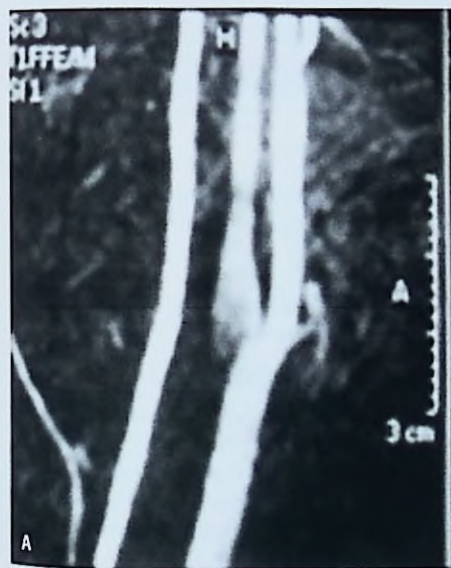


Fig. 20-3. Paciente de 65 años que sufre, luego de la práctica de un deporte, intenso dolor orbitario derecho seguido horas después de hemiparesia izquierda con síndrome de Horner derecho. **A.** Angiografía por resonancia magnética que muestra en el origen de la arteria carótida interna un importante cambio segmentario en el flujo. **B.** Se observa que la hipoperfusión de la carótida interna se extiende hasta la base de cráneo, y ausencia de flujo en territorio de la arteria cerebral media y anterior derechas. **C.** Angiografía digital por cateterismo que muestra la típica imagen de disección carotídea.

CUADRO 20-2. SÍNDROMES ALTERNOS MÁS FRECUENTES

	Síntomas	
	Homolaterales	Contralaterales
Síndrome peduncular –de Weber– (vasos penetrantes del tope basilar, cerebral posterior)	Parálisis del nervio motor ocular común	Hemiplejía faciobraquiocrural
Síndrome pontino lateral inferior (arteria cerebelosa anteroinferior)	Parálisis facial periférica, parálisis conjugada de la mirada hacia la lesión. Hipoacusia, hipoestesia facial, ataxia	Alteración termoalgésica en brazo y pierna
Síndrome bulbar lateral –de Wallemberg– (arteria vertebral, cerebelosa posteroinferior, ramas bajas de la basilar)	Horner, nistagmo, hipoestesia facial, parálisis velopalatina y cuerda vocal, síndrome cerebeloso	Alteración termoalgésica braquiocrural
	Vértigo – náuseas – vómitos	

oclusión de la cerebelosa posteroinferior origina isquemia en territorio bulbar lateral, que a su vez genera uno de los síndromes alternos más frecuentes, el síndrome de Wallemberg (cuadro 20-2).

Arteria basilar

Esta arteria irriga por vasos penetrantes la profundidad del tronco cerebral y la región mesencefalotálámica, y por vasos circunferenciales gran parte del cerebelo y el resto del tronco cerebral. Tiene dos ramas terminales, las arterias cerebrales posteriores (figs. 20-1 y 20-4).

Las lesiones de esta arteria son generalmente de causa ateromatosa o de origen tromboembólico, a partir de cámaras cardíacas o del sistema arterial proximal. La obstrucción total de ambas arterias vertebrales (o de la única funcional) o de la arteria basilar produce síntomas bilaterales por alteración de vías largas motoras y sensitivas, compromiso de pares craneales, síntomas cerebelosos y alteraciones de la conciencia.

Si el infarto involucra sólo la porción anterior de la protuberancia, el paciente se halla consciente pero por compromiso corticoespinal bilateral y de la vía corticonuclear no puede realizar movimientos voluntarios con los miembros ni comunicarse (anartria), salvo por movimientos verticales de la mirada, que son los únicos que conserva (síndrome de enclaustramiento). Siempre es útil averiguar la existencia de estos movimientos voluntarios en todo paciente que impresiona estar en coma.

Los síndromes alternos por obstrucción de ramas circunferenciales de la arteria basilar se detallan en el cuadro 20-2.

Afección de vasos circunferenciales de la superficie cerebral

Arteria cerebral media (arteria silviana)

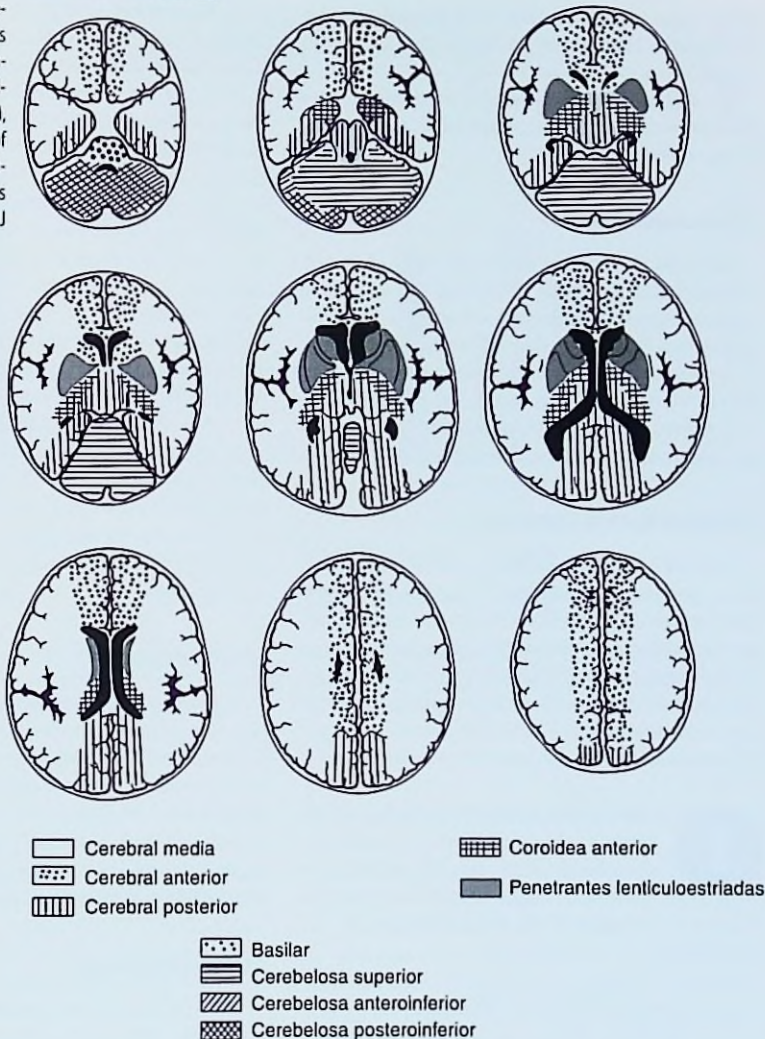
El territorio que irriga involucra áreas motoras, premotoras, vía óptica retroquiasmática pregeniculada, centro de la mirada lateral y áreas de lenguaje en el hemisferio dominante (véanse figs. 20-1 y 20-4).

Si la obstrucción se produce en el origen, se afectan también territorios irrigados por vasos perforantes (ganglios basales y cápsula interna), y causa una densa hemiplejía faciobraquiocrural con hemianestesia, hemianopsia homónima contralateral, más afasia mixta si la lesión es en hemisferio dominante.

La obstrucción distal cortical puede producir hemiparesia (franco predominio facio-braquial) y afasia motora (en caso de afección del hemisferio dominante), o afasia fluente con alteraciones del campo visual o sin ellas cuando se involucran sólo ramas temporales de esta arteria.

El infarto en territorio de la arteria cerebral media es frecuentemente interpretado como de causa embólica, ya que la mayoría de los émbolos lanzados a la circulación desde el corazón terminan impactando en este vaso.¹⁸ En el cuadro 20-1 se resumen las causas más frecuentes de tromboembolismo cerebral a partir del corazón.

Fig. 20-4. Territorios arteriales cerebrales basados en estudios por tomografía computarizada (Modificado de Savoirdo M, The vascular territories of the carotid and vertebro-basilar system. Diagrams based on CT studies. Ital J Neurol Sci 1986;7: 405).



Una proporción importante de los infartos a partir del corazón tiene transformación hemorrágica (50%), sin que en la mayoría de los casos ello genere empeoramiento de los síntomas. El mecanismo más aceptado para explicar esta situación es la recanalización del trombo, que suele producirse dentro de las 24 horas en el 20% de los casos y en el 70% de los casos dentro de la semana de evolución.

Arteria cerebral posterior

Su porción proximal irriga los pedúnculos cerebrales y cerebelosos superiores, los pares oculomotores III

y IV, la sustancia negra, el núcleo rojo y la formación reticular; distalmente irriga la porción basal y medial del lóbulo temporal y la cara medial del lóbulo occipital. En un 15% de los casos, la arteria cerebral posterior se origina directamente de la carótida interna, entonces un infarto occipital puede relacionarse con enfermedad carotídea (véanse figs. 20-1 y 20-4).

La isquemia en estos territorios produce alteraciones en el campo visual (hemianopsias, cuadrantopsias) y no son infrecuentes las perturbaciones bilaterales, como la ceguera cortical (sobre todo en la oclusión bilateral por émbolo del tope de la arteria basilar), que se asocian con compromiso unilateral o bilateral del III

par e intensa abulia. Por lesión del hemisferio dominante puede haber alexia y distintos tipos de agnosia visual.

La obstrucción de sus ramas penetrantes origina síndromes alternos (véase cuadro 20-2), infartos talámicos, etcétera.

Arteria cerebral anterior

Irriga las tres cuartas partes anteriores de la cara medial del lóbulo frontal, el polo frontal y el lóbulo orbitario, además de gran parte del cuerpo caloso y algunas estructuras profundas (véanse figs. 20-1 y 20-4).

Su oclusión produce plejía y alteraciones sensitivas del miembro inferior opuesto, con leve paresia del brazo y respeto de la cara. Hay alteraciones esfinterianas muy claras, apatía, amimia y prensión palmar forzada.

Enfermedad de vasos penetrantes

Alrededor del 20% del total de los episodios isquémicos pertenecen a este grupo, pueden asociarse a dolicoectasia de las arterias intracraneales y debris aórtico. Dependen de la obstrucción de pequeñas arterias (0,1 a 0,4 milímetros de diámetro) que nacen de la primera porción de la arteria silviana, de la cerebral anterior, cerebral posterior y de la arteria basilar, e irrigan estructuras profundas del cerebro y tronco (fig. 20-5).



Los infartos producidos por oclusión de estos vasos son de tamaño pequeño (2 a 15 milímetros) y su ubicación característica es la profundidad no cortical del cerebro, se los denomina "infartos lacunares".

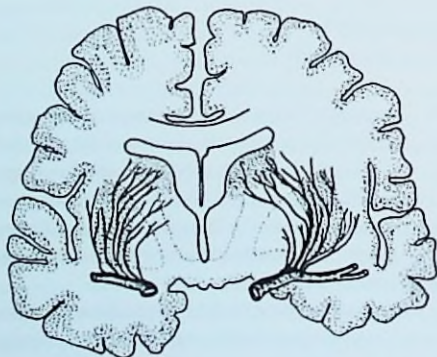


Fig. 20-5. Esquema de un corte coronal cerebral que muestra el origen y territorio irrigado por vasos perforantes, ramas de la arteria cerebral media.

La hipertensión arterial, que es el factor de riesgo más vinculado con estas lesiones, se presenta en alrededor del 70% de los casos (figs. 20-6 y 20-11a).

Si bien el mecanismo de obstrucción de estas arterias es múltiple, la lipohialinosis y la necrosis fibrinoide (fisiopatológicamente vinculada con hipertensión arterial) han sido más relacionadas con infartos lacunares que otros procesos (ateromas, embolias, disecciones); de tal forma que C. M. Fisher en la década de 1980 identificó un nuevo tipo de evento isquémico con correlación clínico/patológica/radiológica diferenciable de otros infartos cerebrales: la enfermedad de vasos penetrantes.^{16,19} Este autor describió una serie de síndromes lacunares que, en general, se caracterizan por carecer de síntomas y signos de compromiso cortical, no presentan afasia, apraxias, agnosias, ni trastornos visuales, tampoco crisis convulsivas o alteraciones del sensorio. Haremos una rápida referencia a cinco de esos síndromes, los más frecuentes, que además de las características generales consignadas antes poseen rasgos clínicos que los diferencian entre sí.

Síndrome motor puro

Es el más común de todos; consiste en una hemiparesia que afecta con igual intensidad la cara, el brazo y la pierna; carece de manifestaciones corticales (afasia, etc.) y sensitivas, y puede asociarse con disartria. La lesión asienta en general en el brazo posterior de la cápsula interna o en el centro oval; en algunos casos, lagunas ubicadas en el tronco pueden presentarse como síndromes motores puros.

Síndrome sensitivo puro

Son alteraciones de la sensibilidad que afectan la mitad del cuerpo; es característica la excelente definición de un límite preciso en la línea media, no se observa compromiso motor ni tampoco síntomas corticales. El infarto suele identificarse en el núcleo ventral posterior del tálamo óptico, en la parte superior del tronco cerebral o en el centro oval.

Síndrome sensitivo motor

Es una combinación de los dos antes mencionados, tampoco posee síntomas ni signos de compromiso cortical. En este caso, la laguna suele ser de mayor tamaño y comprometer la cápsula interna y el tálamo.

Factores de riesgo en infartos lacunares vs. estriatocapsulares

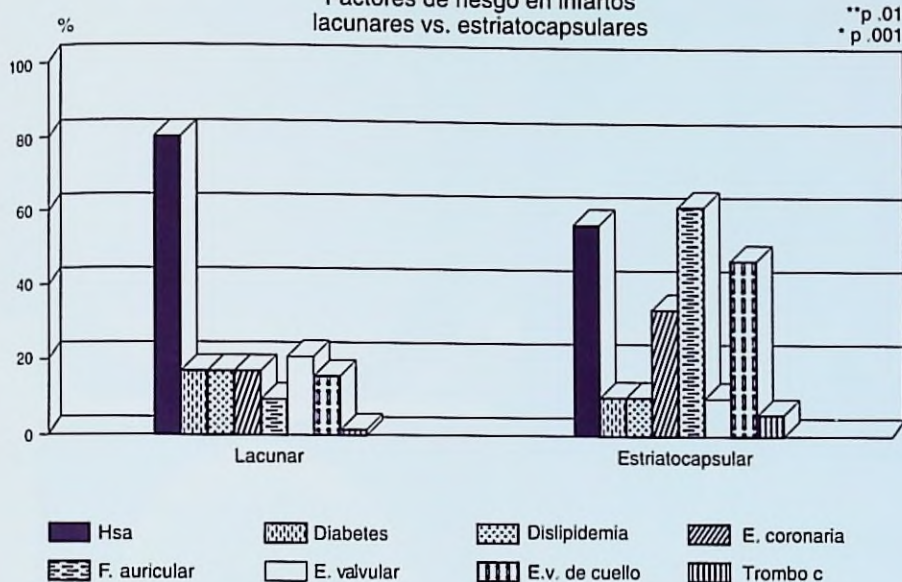


Fig. 20-6. Factores de riesgo en ensayo prospectivo de 73 pacientes con infartos subcorticales estudiados por TC/RM. Se observa que el antecedente de hipertensión arterial (negro) se presenta más frecuentemente en pacientes con infartos lacunares que en grandes isquemias estriatocapsulares. (Zurru C y cols. Datos inéditos)

Hemiparesia atáxica

Clinicamente se trata de una hemiparesia muy leve en el miembro superior y muy densa en la pierna, asociada con ataxia de intensidad inversa (mucho mayor en el brazo que en la pierna). La lesión suele encontrarse en el pie de la protuberancia, también en el centro oval o la corona radiata.

Síndrome "disartria-mano torpe"

Este síndrome lacunar consiste en paresia facial, velopalatina y lingual de tipo central, lo que genera disartria y disfagia importantes, y se asocia con torpeza del miembro superior del mismo lado. La lesión suele ubicarse cerca de la rodilla de la cápsula interna o en el tercio superior de la protuberancia.

Otros infartos subcorticales

El término superlaguna se emplea para ciertos infartos profundos que por su extensión superan los 20 milímetros, suelen tener localización similar al de las

típicas lagunas, pero su clínica puede incluir signos corticales.

Una forma especial son los infartos que se ubican en región estriatocapsular (figs. 20-6 y 20-7). Estos infartos, generalmente en forma de "coma" y de tamaño superior al de las lagunas, difieren en su fisiopatología ya que suelen responder a mecanismos tromboembólicos a partir del corazón (el émbolo ocluye el origen de varios vasos penetrantes silvianos, pero se salva la corteza cerebral por circulación colateral pial).

Infartos en zonas limítrofes

En un gran porcentaje de los casos, el infarto es causado por un descenso global del flujo sanguíneo cerebral, como sucede después del paro cardíaco si éste no se resuelve a tiempo.

La isquemia se localiza en las zonas limítrofes entre arterias, pues a esa altura la perfusión es más crítica. Suele ubicarse en la región superficial parietooccipital y en la frontal anterior; más raramente la isquemia asienta entre los territorios vasculares superficiales corticales y el sistema profundo.

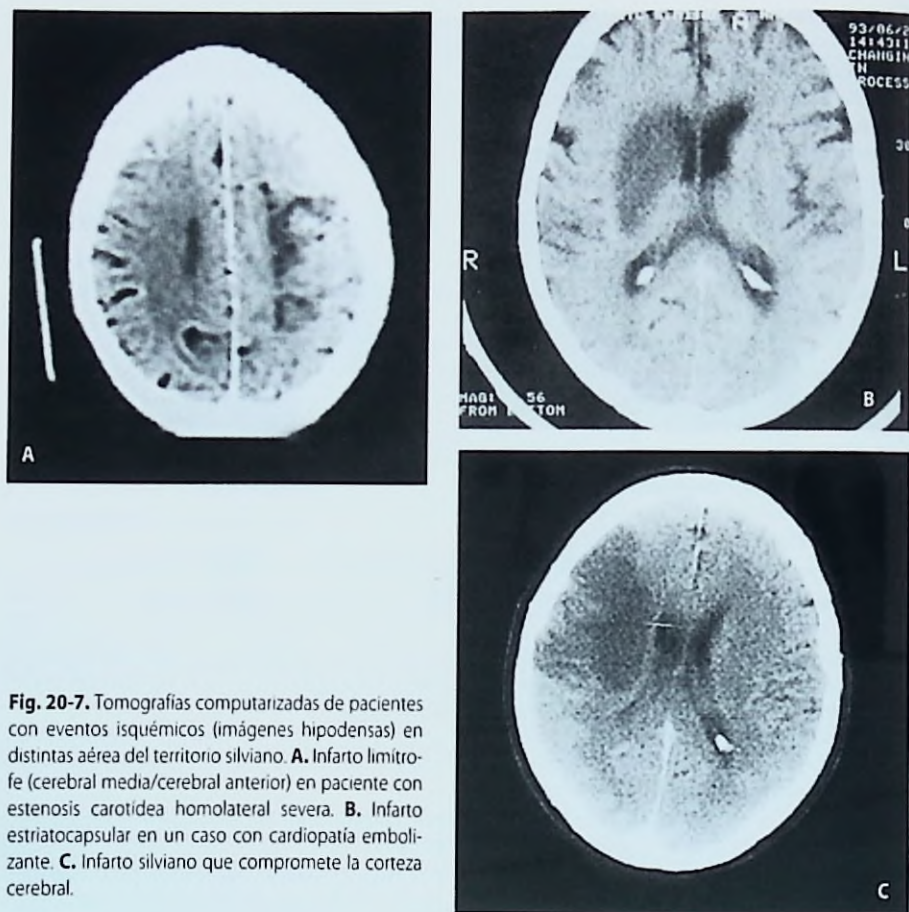


Fig. 20-7. Tomografías computarizadas de pacientes con eventos isquémicos (imágenes hipodensas) en distintas áreas del territorio silviano. **A.** Infarto limitrofe (cerebral media/cerebral anterior) en paciente con estenosis carotídea homolateral severa. **B.** Infarto estriatocapsular en un caso con cardiopatía embolizante. **C.** Infarto silviano que compromete la corteza cerebral.

También las obstrucciones proximales de grandes vasos (arteria carótida) pueden producir infartos ubicados en territorios limitrofes (véase fig. 20-7a).

Vasculitis

Se denominan así los trastornos que tienen como elemento común la necrosis vascular e inflamación, y pueden afectar tanto el sistema nervioso periférico como el central en forma aislada o combinada.



La forma más común de vasculitis sistémica en el anciano es la vasculitis temporal (células gigantes); los pacientes suelen presentar síntomas de polimialgia reumática, fiebre y decaimiento. La cefalea es característica, así como también la indura-

ción y dolor sobre la arteria temporal superficial.

Las manifestaciones neurológicas incluyen pérdida de visión (neuropatía óptica isquémica), en ocasiones hay alteraciones cognitivas (confusión, alucinaciones) y de la audición, mientras que la aparición de trastornos isquémicos cerebrales focales son poco frecuentes (fig. 20-8).

Suele asociarse con anemia y eritrosedimentación elevada. La biopsia de la arteria temporal superficial revela arteritis segmentaria con infiltrados de células mononucleares, formación de células gigantes dentro de la pared arterial y fragmentación de la lámina elástica interna.

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis necrosante sistémica caracterizada por vasculitis granu-

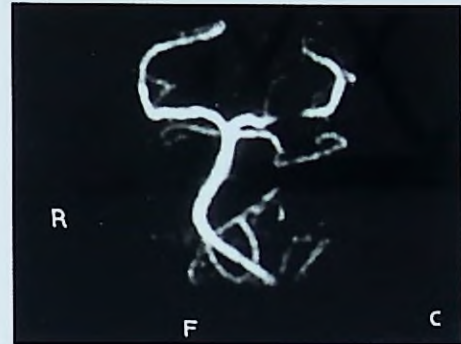
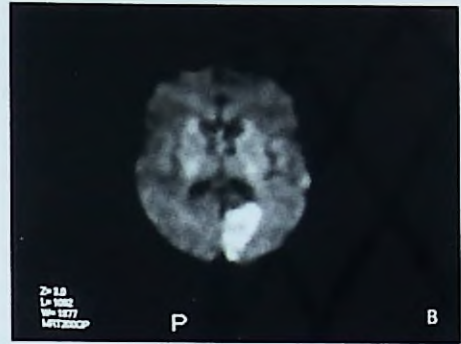


Fig. 20-8. Paciente de sexo femenino (76 años) con intensas cefaleas temporales derechas y trastornos visuales que se instalan en 48 horas (hemianopsia derecha) **A.** Se observa tumefacción dolorosa ("cordón") de la arteria temporal superficial, típica de la arteritis temporal. Eritrosedimentación 98 mm. **B.** RM (secuencia de difusión) infarto agudo occipital izquierdo. **C.** Angiorresonancia magnética que muestra estenosis segmentaria de la arteria cerebral posterior izquierda.

lomatosas de las vías respiratorias asociada o no con glomerulonefritis. Una cuarta parte de los casos sufre alteraciones neurológicas (neuropatías craneales y periféricas, y más raramente manifestaciones focales encefálicas), que suelen producirse por extensión de los granulomas de sus localizaciones respiratorias.

Menos frecuentemente hay diabetes insípida y meningismos. Los exámenes de laboratorio muestran eritrosedimentación muy elevada, hematuria, proteinuria e hipergammaglobulinemia y dosaje ANCA positivos.

Otra forma de vasculitis es de localización exclusivamente intracraneal. De difícil diagnóstico y de pronóstico grave, su expresión más frecuente cursa con cefaleas e incluye evolución progresiva de defectos motores con infartos múltiples asociados a pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo y típicas imágenes con estrecheces y dilataciones de las arterias de conducción en la angiografía cerebral.²⁰

Diagnóstico

La presentación brusca de signos o síntomas focales sugiere el origen vascular del problema; sin embargo, otras patologías neurológicas pueden comenzar de manera similar y es necesario descartarlas.

A continuación se detallan las 7 más frecuentes dificultades diagnósticas en los primeros momentos del evento.

- **Alteraciones metabólicas:** tanto la hiperglucemia (estado hiperosmolar no cetósico) como la hipoglucemia, también la encefalopatía hepática y la hiponatremia pueden producir manifestaciones focales simulando un episodio cerebrovascular. Otras veces se diagnostica confusión equivocándose con afasia o ceguera cortical; así pasa inadvertida una lesión cerebral vascular.
- **Epilepsia:** las convulsiones no son un síntoma de manifestación frecuente en el evento agudo cerebrovascular pero pueden ocurrir como tales.

Las crisis focales motoras en especial, o más aún las crisis inhibitorias (detención del lenguaje simulando afasias) pueden confundirse con ataques isquémicos transitorios (AIT), sobre todo si el paciente es portador de enfermedad obstructiva de vasos precerebrales.

Una variante de AIT es la aparición de movimientos de hemibalismo en el hemicuerpo contralateral a una severa estenosis carotídea o silviana, fenómeno

que se interpreta como secundario a la isquemia de ganglios basales y que puede confundirse con un ataque epiléptico.

Otras veces las crisis focales motoras dejan paso a una parálisis posictal del sector afectado por la convulsión (parálisis de Todd), y si no se tiene el dato de la existencia del fenómeno convulsivo el diagnóstico resulta engorroso. También las manifestaciones sensitivas de origen epiléptico resultan difíciles de diferenciar de eventos transitorios isquémicos de tipo sensitivo (síndrome sensitivo puro).

- **Tumores:** en algunos casos pueden simular ataques transitorios, en otras ocasiones el sangrado intratumoral genera también signos focales de comienzo brusco.
- **Hematoma subdural:** raramente se presenta simulando isquemia cerebral, pero en el paciente de edad con caídas repetidas es una posibilidad diagnóstica.
- **Infecciones (meningoencefalitis o abscesos cerebrales).** Pueden presentarse en forma aguda y acompañarse de fiebre y convulsiones.
- **Encefalopatía hipertensiva.** En esta entidad puede haber además de las cefaleas, algunas manifestaciones neurológicas frecuentemente de tipo visual o alteraciones de la conciencia; no es común la presentación con defectos motores típicos del infarto cerebral. El hecho acostumbrado de que los pacientes con un evento cerebrovascular cursen con cifras de hipertensión arterial muchas veces hace confundir ambas situaciones.
- **Psicógenas:** pueden ser causa de equivocación con enfermedad cerebrovascular, sobre todo si se toman los episodios reversibles, difíciles de comprobar una vez que han sucedido. En la histeria, la actitud del paciente suele ser más genuinamente enferma (invitando a la reexaminación; en cambio, la simulación suele evadirla) y la persuasión puede resultar más eficaz para detectar manifestaciones extravagantes en el examen clínico. Hemihipoestesias, hemiparesias, mutismos, cegueras son manifestaciones comunes que pueden inducir a error en el diagnóstico clínico.

Síntomas como vértigos posturales, mareos, incontinencia de orina y caídas bruscas precedidas por oscurecimiento visual no suelen considerarse de origen isquémico encefálico, en especial si no existen otras manifestaciones más definidas de compromiso cerebral.

Sistemática de estudio

Cuando nos encontramos frente a un enfermo que presentó bruscamente síntomas o signos focales, se

debe en primer término recabar toda la información y los antecedentes necesarios para luego decidir la realización de exámenes complementarios y tomar las decisiones terapéuticas apropiadas.



La tendencia actual es considerar el evento vascular cerebral como una emergencia médica, por lo tanto estos pasos deben darse con la mayor celeridad posible sin que ello signifique disminuir la calidad de nuestra intervención.

El dicho "tiempo es cerebro" tiene especial significado para esta patología.

Si nos hallamos en el domicilio del paciente, debemos agilizar al máximo su traslado al centro asistencial, sobre todo si suponemos que el enfermo puede ser tratable con trombolíticos (véase más adelante).

Obtención de datos

La forma de comienzo en actividad o en reposo es un dato importante, como también así lo es el tiempo transcurrido desde la instalación del evento. Cuando sucede durante el reposo nocturno, la mayoría de las veces no es posible definir con precisión el momento de inicio del problema (dato clave para estimar la ventana de tiempo para la indicación de trombolisis); por lo general se considera el tiempo transcurrido desde el momento en que el paciente fue visto, o que recuerde, por última vez hallarse en su estado normal, a lo que se suma el tiempo transcurrido entre el despertar y la llegada a la guardia o emergencia. En cambio, cuando sucede en actividad, el tiempo puede determinarse con claridad.

La existencia de factores de riesgo vascular –hipertensión arterial, diabetes, arritmias y enfermedades cardíacas, consumo de alcohol, tabaco o drogas– debe precisarse ya que son datos importantes para el diagnóstico y la identificación de subtipos de enfermedad cerebrovascular.

La existencia de cefaleas en el comienzo del cuadro asociadas a signos focales nos alertará sobre la posibilidad de una hemorragia intracerebral, al igual que la aparición de vómitos en un paciente con signos focales supratentoriales (la incidencia de vómitos es considerablemente menor en la isquemia si se los compara con las hemorragias en las lesiones hemisféricas). El dolor intenso a nivel del cuello con propagación a la órbita y al oído homolaterales, sobre todo si está asociado a un síndrome de Horner homolateral, sugiere

diseción arterial aunque no haya antecedente traumático.

El examen físico debe ser rápido pero completo y nos dará pistas sobre la localización del infarto y su extensión. La hemiparesia proporcionada sin alteraciones en el lenguaje y sin perturbaciones de la sensibilidad de tipo cortical (extinción sensitiva) corresponderá probablemente a una lesión de menor tamaño ubicada en la profundidad no cortical del cerebro. La presencia de afasia o hemianopsia, solas o combinadas, sugiere una lesión cortical también pequeña, mientras que su asociación con hemiparesia y desviación ocular conjugada hacia el lado contrario al defecto motor indica un extenso infarto en territorio carótido silviano.

La pesquisa durante el interrogatorio de la existencia de diplopía o la identificación en el examen de signos alternos, o sumados a intensos vértigos y vómitos, nos orienta hacia trastornos en el tronco cerebral, dependiente del sector vertebrobasilar.

El examen no está completo si no se realiza la exploración neurovascular; la palpación del cuello buscando alteraciones en el pulso carotídeo se debe realizar con extremo cuidado ya que un "masaje" sobre un ateroma cervical puede expulsar un trombo alojado en él y embolizar distalmente el territorio cerebral. A este peligro se suma la pobre utilidad del método en la detección

de estenosis u oclusiones (salvo por la identificación de frémitos, secundarios a estenosis críticas), ya que las carótidas internas ocluidas pueden aparentar latido. En cambio, la palpación de las arterias temporales superficiales puede ser muy útil al demostrar la inducción de tramos arteriales (generalmente dolorosa) o la ausencia de pulso, lo que sugiere el diagnóstico de vasculitis temporal en un paciente anciano (fig. 20-8).

La auscultación del corazón, cuello y cráneo nos permite en cambio revelar la existencia de soplos locales o irradiados del corazón, recordando que el soplo se propaga en el sentido de la circulación y que a mayor grado de estenosis mayor rudeza del sonido. La simple auscultación de un fuerte soplo craneal puede ayudar rápidamente al diagnóstico de una malformación vascular a ese nivel, la cual puede manifestarse por medio de síntomas focales por mecanismos hemodinámicos (fig. 20-9).

No se debe olvidar el control del pulso y la presión arterial en ambos brazos ya que las diferencias entre un brazo y otro suelen observarse en estenosis de las arterias subclavias, o relacionar el trastorno con una enfermedad extensa o diseción del arco aórtico. El examen cardiológico y el electrocardiograma pueden revelar cardiopatías y arritmias de fundamental importancia para el manejo del paciente y el diagnóstico de la fisiopatología del evento cerebral.

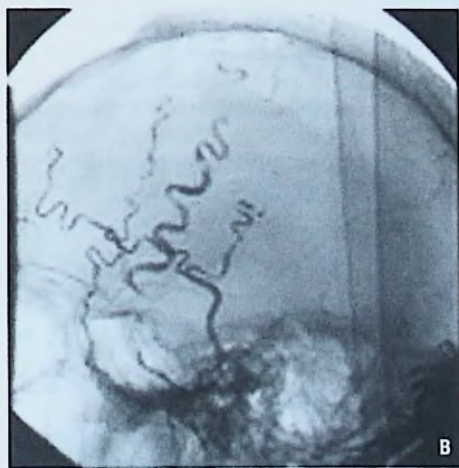


Fig. 20-9. A y B Paciente de 64 años con historia de traumatismo de cráneo y acúfeno pulsátil izquierdo, que presenta afasia transitoria. En el examen se identifica un soplo craneal sobre la órbita izquierda. En la angiografía digital por cateterismo arterial y sustracción digital, se observa la rápida opacificación de las venas cerebrales corticales y del seno longitudinal superior cuando se inyecta contraste en la arteria carótida externa izquierda, imagen típica de fistula dural.

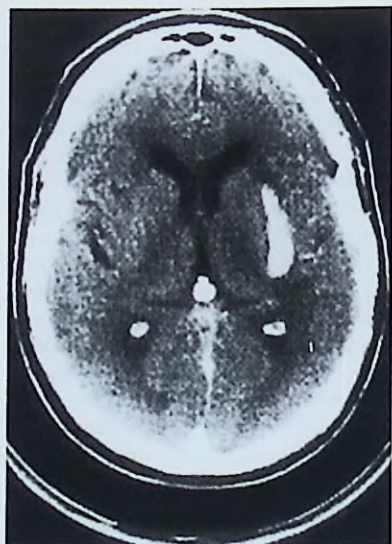


Fig. 20-10. Tomografía computarizada de un paciente con antecedentes de hipertensión arterial, que bruscamente, sin cefaleas, presenta leve hemiparesia derecha. En región paracapsular externa izquierda puede observarse una imagen de alta densidad que corresponde a una hemorragia putaminal.

Infarto versus hemorragia



El segundo paso es descartar la hemorragia cerebral, el diagnóstico diferencial más difícil desde el punto de vista clínico, para lo cual la tomografía computarizada (TC) es de trascendental valor y debe realizarse lo más rápidamente posible (fig. 20-10).

Hoy la TC es similar a la resonancia magnética (RM) en capacidad para identificar en las primeras horas la lesión hemorrágica, pero muy poco sensible para confirmar si se trata de un ataque isquémico agudo; sin embargo, los tomógrafos son equipos ampliamente disponibles y rápidos en la prestación contra los costosos y más lentos resonadores que no permiten estudiar a todo tipo de pacientes. Ambas imágenes pueden combinarse (IRM secuencias de difusión, angiorrsonancia, etc. y TC) para lograr clarificar el evento; sin embargo, la preexistencia de claustrofobia, la falta de colaboración del paciente, la presencia de elementos metálicos (prótesis o marcapasos) contraíndica la IRM en muchos casos y contribuyen a aumentar los tiempos internos si el paciente es candidato para la realización del tratamiento trombolítico sistémico (fig. 20-11).

Más allá de las primeras seis horas, la RM resulta también mejor que la TC para evidenciar isquemias lacunares sobre todo las localizadas en el tronco cerebral²¹ (fig. 20-12).

Una tomografía temprana puede no mostrar entonces la ubicación de la isquemia, pero es esencial para descartar la hemorragia. Suele hacerse sin contraste intravenoso, aunque en algunos casos es necesario completarla con contraste para aprovechar la capacidad de visualizar las arterias del cuello e intracraneales por medio de la angio-tomografía en equipos multicortes (*multi-slice*) o descartar otros procesos que simulan un infarto cerebral (tumores, hematomas subdurales, etc.).

Subtipo de enfermedad isquémica

El tercer paso es la identificación del subtipo de ECV (véase fig. 20-2).



Fig. 20-11. Imágenes de resonancia magnética en secuencias de difusión donde se observa: (A) un infarto lacunar agudo en centro oval izquierdo y (B) un infarto cortical agudo en territorio de la arteria cerebral media derecha. En ambos casos, el estudio se realizó en las primeras 8 horas del comienzo de los síntomas.

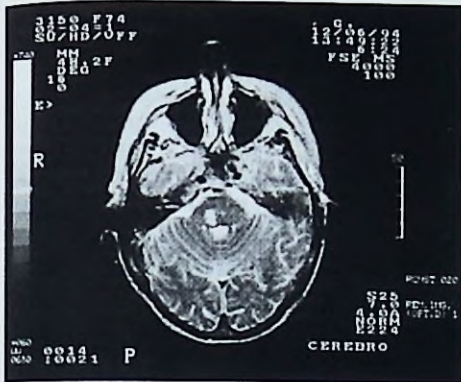


Fig. 20-12. Resonancia magnética (T2) de una paciente hipertensa que en forma súbita presentó un síndrome sensitivo puro. Las imágenes muestran una lesión hiperintensa ubicada profundamente en el tegmento pontomesencefálico derecho, de tipo lacunar.



Desde el punto de vista clínico y por imágenes (TC-RM), las lesiones pueden corresponder a infartos de localización cortical o a lesiones de ubicación profunda; en el primer grupo hay dos variantes: enfermedad de vasos en el cuello y tromboembolismo a partir del corazón o enfermedad local de estas arterias intracraneales (véanse cuadros 20-1 y 20-2 y figs. 20-3, 20-4, 20-7, 20-8, 20-11 y 20-12).

En aproximadamente el 20% de los pacientes, la isquemia cerebral es causada por mecanismos hemodinámicos o tromboembolismo a partir de patología de vasos proximales.

Si bien la angiografía convencional es la que mejor evidencia estas lesiones, aun con la actual tecnología digital es un estudio invasivo con posibilidades de complicaciones que van de 0,1 (riesgo de muerte) al 1% (riesgo de daño permanente). Hasta un 14% de los pacientes sometidos a este examen complementario fines diagnósticos o por procedimientos terapéuticos, pueden sufrir infartos silentes detectables por resonancia magnética realizada con posterioridad a la angiografía por cateterismo.²²

El Doppler, aunque es un método dependiente del operador, suele ser muy fiable para el estudio de lesiones en el cuello; provee datos sobre la velocidad y la

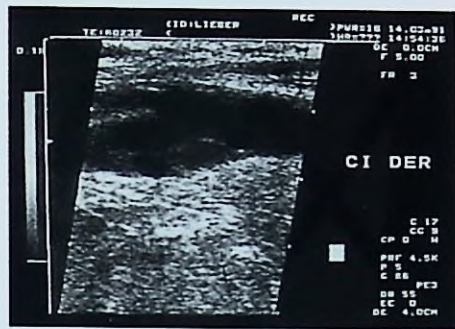


Fig. 20-13. Duplex scan: placa lipídica en origen de carótida interna derecha.

turbulencia, además de permitir la visualización de la propia lesión y de la pared arterial por combinación de métodos dúplex-Doppler (fig. 20-13). Por estos motivos y para la tipificación de los pacientes, el dúplex suele ser un estudio clave, luego de la tomografía computarizada.

La RM aporta una nueva modalidad de estudio angiográfico: la angiografía por resonancia magnética (ARM), un procedimiento con el que se puede identificar con bastante precisión la mayoría de las lesiones en vasos del cuello sin aplicación de sustancia de contraste alguna. Las imágenes de las arterias intracraneales (y también las venosas) están mejorando y ya son suficientemente nítidas si se emplean resonadores de alta resolución (1.5 Tesla o superiores). Si quedan dudas, pueden mejorarse inyectando gadolinio (fig. 20-14).

Cerca del 20% de los infartos son originados por tromboembolismo a partir del corazón (fibrilación auricular, valvulopatías, etc.) y la mayoría se presenta con síntomas corticales bruscos: afasia de comprensión o hemianopsia, que también pueden ocurrir en forma aislada de manifestaciones focales motoras o sensitivas, cuando el émbolo se atasca en vasos corticales más pequeños.

La combinación de ecocardiograma transtorácico y transesofágico (el que puede completarse con inyección de 10 cm³ de solución salina agitada para la demostración de comunicaciones de derecha a izquierda) y la monitorización electrocardiográfica continua suelen ser suficientes para la demostración de tromboembolismo a partir del corazón en la etapa aguda del ataque vascular cerebral (fig. 20-15).

Otro 20% de los casos corresponden a isquemias lacunares, diagnóstico al que se llega con la ayuda de la

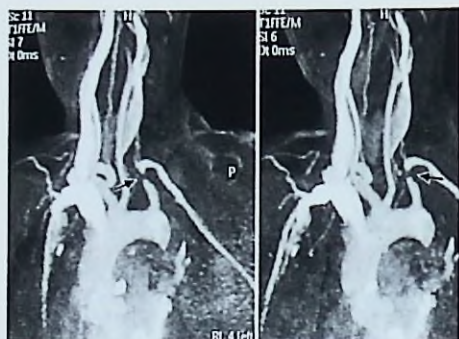


Fig. 20-14. Angiorresonancia magnética de vasos proximales del cuello que muestra una lesión obstructiva crítica de la arteria subclavia izquierda (antes del nacimiento de la arteria vertebral), que produce clínicamente un síndrome de "robo de la arteria subclavia".

clínica (ausencia de manifestaciones corticales), tomografía computarizada, RM y Doppler, en la mayoría de los pacientes.

A pesar de los esfuerzos para arribar al diagnóstico, un porcentaje importante queda sin aclarar. En muchos casos, la imposibilidad para realizar estudios o el haberlo hecho a destiempo (posterior a la recanalización del vaso) conluye para que se lo considere como de causa indeterminada; en estos casos son recomendables los exámenes para descartar estados de hipercoagulabilidad, vasculitis, etcétera.

Tratamiento agudo

Manejo de la isquemia cerebral en las primeras horas



La isquemia cerebral no fue considerada una emergencia médica hasta la década de 1990, cuando numerosos ensayos demostraron beneficios en pacientes tratados con trombolíticos intravenosos en las primeras 3 horas o antiagregación plaquetaria dentro de las 48 horas de iniciado el ictus cerebral.



Fig. 20-15. Ecocardiogramas que evidencian procesos tromboembólicos. **A.** Paciente con antecedentes de infarto agudo de miocardio, que presentó evento cerebrovascular agudo a partir de trombo en cavidad ventricular. **B.** Detritos (*debris*) aórticos (placas aórticas con componente móvil). **C.** Mixoma atrial.

Asimismo, diversos estudios adicionales también evidenciaron que las medidas de soporte médico llevadas a cabo en Unidades de *stroke* o por Grupos de *stroke* mejoran sustancialmente el pronóstico de los pacientes con estas patologías.

En 1995 se publicaron los resultados del estudio NINDS, en el cual se empleó trombólisis de la obstrucción con tPA con el fin de favorecer la recanalización arterial en el ACV isquémico agudo en período de ventana de tres horas. Este estudio demostró, en la evaluación hecha a los tres meses, que la administración tPA por vía venosa en pacientes estrictamente seleccionados generó al menos un 30% más de posibilidades de recuperación completa o con mínima secuela comparado con el grupo placebo y, aunque hubo diez veces más hemorragias intracerebrales sintomáticas, la morbilidad no fue mayor en el grupo activo.²³

Al año siguiente, la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos lo aprobó como recomendación clase A. En 1999 se aprobó bajo el mismo nivel de recomendación en Canadá y en 2002 Europa también lo incluyó en similares condiciones.

Numerosos ensayos confirmaron que en el mundo, fuera de los centros académicos, los resultados eran reproducibles y con los mismos índices de beneficio y morbilidad que los observados en el estudio NINDS. Sin embargo, a pesar de estar disponible por más de quince años, el tPA continúa subutilizado, pues sólo un 3-4% de los pacientes con eventos isquémicos agudos lo reciben.^{24,25}

La posibilidad de emplear otros trombolíticos está vedada por haber fracasado todos los ensayos en los

que se empleó la estreptoquinasa (suspensión prematura de los estudios, por elevadísima tasa de hemorragias fatales). Se exploró además la vía intraarterial selectiva para la aplicación de estas drogas, aunque los resultados no fueron lo suficientemente convincentes como para generalizar su empleo.^{26,27}



En la actualidad la única droga recomendada con fines trombolíticos para el ataque cerebrovascular agudo es el tPA, su vía de administración es intravenosa, la dosis debe ser ajustada al peso corporal del paciente y la ventana es de tres horas sin límite de edad.

Un reciente ensayo (ECASS III) informó resultados beneficiosos con este fármaco administrado hasta las 4:30 horas de iniciados los síntomas pero con criterios de inclusión-exclusión diferentes, por ejemplo el límite de edad: 80 años²⁸ (cuadros 20-3 y 20-4).

En la práctica poco a poco llegan más casos al reducirse los tiempos prehospitalarios, aunque es común la falla en las derivaciones, por ejemplo el traslado a centros sin TC. Otro factor que complica la iniciación de este tratamiento dentro de los límites temporales establecidos son las demoras para la realización de la TC y los análisis correspondientes al prolongarse demasiado los tiempos "puerta-aguja" después del ingreso del paciente en el centro asistencial. En este contexto, todos los médicos implicados en la detección del evento, el traslado y en la operatividad intrahospitalaria deben mejorar y entrenarse para la identificación,

CUADRO 20-3. CRITERIOS DE APLICACIÓN (INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN) PARA LA ADMINISTRACIÓN DE RTPA SEGÚN EL ESTUDIO NINDS EN VENTANA DE 3 HORAS DESDE EL COMIENZO DE LOS SÍNTOMAS

Inclusión	Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • ACV mensurable • Cautela en déficit mayor • Comienzo < 3 horas • TA < 185-110 mm hg • Sin sangrado activo o traumatismo al examen físico • RIN = $o < 1,7$, TTPA normal. • Plaquetas = $o > 100.000$ • Glucosa = $o > 50$ mg/dL • TC descarta hemorragia • Consentimiento informado 	<ul style="list-style-type: none"> • Resolución espontánea de los síntomas • Síntomas menores (NIH < 4) • Síntomas sugestivos de HSA, TEC, o ACV o IAM en los 3 meses previos • Hemorragia digestiva o urinaria en los 21 días previos • Cirugía mayor en los 14 días previos • Punción arterial en sitio no compresible en los 7 días previos • Historia de hemorragia cerebral • Convulsión con déficit neurológico residual posictal

TA, tensión arterial; RIN, razón internacional normalizada; TTPA, tiempo de tromboplastina parcial activada; TC, tomografía computarizada; HSA, hemorragia subaracnoidea; TEC, traumatismo encefalocraneal; IAM, infarto agudo del miocardio.

CUADRO 20-4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN PARA LA APLICACIÓN DE RTPA EN VENTANA DE 4:30 HORAS (SEGÚN ENSAYO ECASSII). COMPARACIÓN CON CRITERIOS DE ESTUDIO NINDS

Edad	Estudio NINDS	ECASS III
	No hay límite	Exclusión si supera los 80 años
Score NIH (severidad del cuadro neurológico)	No hay límite	Exclusión si supera 25 años
Tamaño del infarto	No excluye grandes infartos	Exclusión si en TC hay hipodensidad mayor de 1/3 del área de arteria silviana
Tensión arterial preadministración de rtPA	Puede tratarse farmacológicamente para lograr el límite de 185/110	Excluye pacientes que requieren tratamiento para lograr tensión arterial igual o menor de 185/110
ACV + diabetes	Pueden tratarse	Excluidos
Tratamiento anticoagulante previo	Pueden tratarse si el RIN es inferior a 1,7	Excluidos

transporte, evaluación y estudio contra reloj de estos enfermos.

Una vez que el paciente ingresa en el centro médico, se debe realizar en el menor tiempo posible la evaluación neurológica y la TC; la tomografía suele ser normal pero pueden tratarse pacientes con alteraciones precoces tomográficas sutiles (borramiento de los surcos corticales, pérdida de la definición de los límites del putamen con la cápsula externa y del pálido con la cápsula interna o la hipodensidad del ribete insular) pero no los pacientes con claras hipodensidades en dichas zonas o cuando éstas superen el 30% del área de la cerebral media, lo que indica un gran infarto con mayor riesgo de transformación hemorrágica. Se deben obtener las muestras de sangre venosa para la ruti-

na y coagulación y luego evaluar metódicamente los criterios de aplicación de la droga.



Resulta ideal que estos tres ítems (evaluación neurológica, TC y extracción de sangre) se vayan realizando en forma paralela con el fin de reducir los tiempos e iniciar el tratamiento lo más rápidamente posible (fig. 20-16).

En la etapa de infusión, el paciente debe hallarse preferentemente en una unidad de cuidados especiales (UTI o Unidad de *stroke*), y la presión arterial previa a la infusión intravenosa no debe superar los 185/110 (mayor riesgo de sangrado); la dosis de rtPA recomendada es de 0,9 mg/kg peso hasta un máximo de 90 mg.

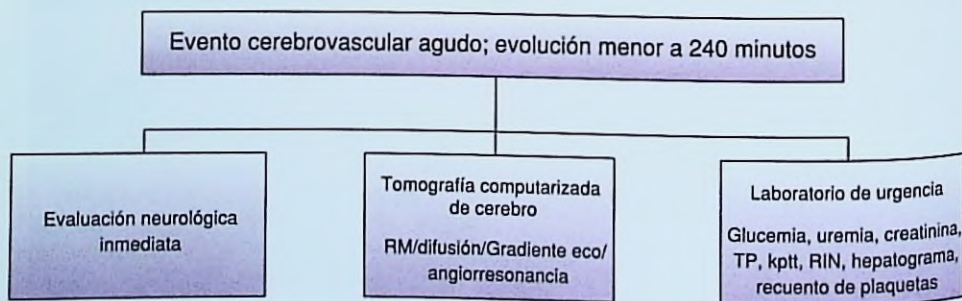


Fig. 20-16. Diagrama de flujo para el manejo urgente del *stroke* isquémico, suponiendo que los tiempos internos son de 30 minutos o inferiores.

un 10% se administra en bolo y el resto se infunde en 1 hora. Se suspenderá la infusión si se registra peoría durante la aplicación; **no se deben administrar antiagregantes ni heparínicos** (mayor incidencia de hemorragias) durante las primeras 24 horas posteriores a la infusión del trombolítico. Luego de la infusión serán controlados estrictamente la tensión arterial, el estatus neurológico y la posibilidad de sangrados, lo cual se corregirá con plasma fresco, crioprecipitados y reposición globular, si fuese necesario.

En un porcentaje que oscila entre el 1 y el 3% puede presentarse (frecuentemente al final de la infusión de rtPA) el dramático edema edematoso lingual, un evento adverso vinculado por algunos autores con la combinación de pretratamiento con enalapril y la administración de rtPA. Esta complicación puede resultar muy grave al generarse un gran edema lingual que frecuentemente obstruye la vía aérea. Por esta razón se recomienda disponer de adrenalina, dexametasona y la posibilidad de intubación para el manejo de las complicaciones derivadas de la infusión del trombolítico.

Otra posibilidad terapéutica para las primeras horas del evento vascular es el empleo de fármacos con efecto neuroprotector. Como referimos al principio, la isquemia produce liberación de neurotransmisores excitotóxicos, los que a su vez producen sucesos encadenados que terminan con mayor daño neuronal. Hasta el momento, los numerosos estudios realizados con diversas drogas con diferentes mecanismos de acción no han mostrado diferencias significativas en su evolución respecto del grupo placebo.



En aquellos pacientes que no son pasibles de tratamiento trombolítico, la aspirina es el único fármaco antiagregante plaquetario que ha sido evaluado en el tratamiento del accidente cerebrovascular agudo.

La recomendación para su uso deriva de los resultados de dos estudios, el IST (*International Stroke Trial*) y el CAST (*Chinese Acute Stroke Trial*), los cuales demostraron que la utilización de aspirina en dosis de 160 a 325 mg es segura y produce un beneficio pequeño pero claro en el contexto del evento cerebrovascular isquémico agudo.^{29,30}

Manejo de la tensión arterial en el infarto agudo cerebral

Hay un error de interpretación en muchos clínicos que consideran que la causa inmediata de un ACV isquémico es la elevación de la presión arterial, cuan-

do por el contrario muchas veces es el resultado. Esto lleva a asumir que el mejor tratamiento para estos pacientes, que tienen un infarto y la tensión elevada, es el descenso de ésta. Si bien puede existir cierto efecto deletéreo de la hipertensión en la fase aguda del ACV, hasta el momento el tratamiento de esta hipertensión no se ha mostrado eficaz y, según la experiencia de la mayoría, complica la evolución del déficit neurológico.

La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo para la enfermedad isquémica cerebral y por lo tanto no debe extrañar que se halle elevada. Wallace y col., ya en 1981, hallaron que el 84% de los pacientes con isquemia cerebral tienden a tener tensión elevada el día de admisión (incluso pacientes sin antecedentes de hipertensión) y sus causas pueden relacionarse con estrés emocional, fiebre, dolor, retención urinaria, respuesta cerebral a daño agudo, a hipertensión intracraneal o simplemente vinculada a hipertensión arterial no diagnosticada previamente.³¹



El riesgo de reducir la presión es precipitar el empeoramiento neurológico, el cual puede producirse por varios mecanismos: autorregulación defectuosa por la isquemia, reducción de la perfusión de áreas periféricas y generación de robo circulatorio (sobre todo si los fármacos tienen efecto vasodilatador cerebral).

Indudablemente hay ciertos límites en los que conviene actuar reduciendo la presión y ellos son: 1) cuando la hipertensión severa afecta otros órganos, 2) cuando hay enfermedad cardíaca que se descompensa por hipertensión arterial y 3) en casos de disección aórtica.

Se recomienda tratar la hipertensión arterial cuando se halla persistentemente elevada (en por lo menos tres determinaciones) y supera los 220/120 mm en pacientes hipertensos.³²

En pacientes normotensos deben respetarse presiones de hasta 200 mm de sistólica; en todos los casos debe monitorizarse cuidadosamente el efecto de las drogas empleadas para evitar acciones hipotensoras excesivas.

Manejo del medio interno

Cerca de un cuarto de los casos de episodios vasculares cerebrales tienen glucemias elevadas al ingreso, lo que puede deberse a diabetes declarada o latente, o como respuesta de estrés.³³

La mayoría de los estudios experimentales en animales de laboratorio hallan una clara correlación entre niveles plasmáticos elevados de glucosa y mala evolución neurológica.³⁴



Por estas razones se sugiere evitar el uso de soluciones glucosadas, efectuar la monitorización frecuente de la glucemia en los primeros días, corregir inmediatamente las hipoglucemias y tratar las elevaciones de la glucosa plasmática superiores a 150 mg%.

Complicaciones respiratorias

Nos referiremos a las dos más importantes: la broncoaspiración y el tromboembolismo pulmonar.

Debe recordarse que la disfagia no sólo se observa en infartos troncales; la broncoaspiración se produce en un cuarto de los casos con infartos hemisféricos y en dos tercios de los pacientes con infartos troncales, además es responsable de gran parte de la mortalidad en estos pacientes por neumonías aspirativas.³⁵ La clave es la identificación temprana de alteraciones deglutorias, lo cual puede confirmarse por videofluoroscopia. Se aconseja deglutir con la cabeza elevada y con cada bocado tragar varias veces. Para trastornos mayores es aconsejable la colocación de sonda nasogástrica o nasoduodenal y, si el defecto continúa, la realización de una gastrostomía.

El 10% de los pacientes con ACV sufren en su evolución embolia pulmonar y de éstos el 1% fallece por esta causa, situación que suele darse con más frecuencia dentro de la primera semana.³⁶ Clínicamente se sospecha, por la aparición de disnea, hemoptisis y dolor torácico, que los estudios de ventilación-perfusión pueden ser de gran utilidad para confirmarlo.



Cuando se diagnostica tromboembolismo de pulmón debe anticoagularse con heparina y proseguir con acenocumarol, warfarina o dabigatran durante tres meses. Se recomiendan como profilaxis las dosis bajas de heparina, heparina fraccionada subcutánea o sistemas de compresión neumáticos para prevenir estas complicaciones.

Escaras y alteraciones esfinterianas

La prevención de las lesiones por decúbito se basa en reducir el tiempo de apoyo de zonas sensibles como

las del trocánter mayor del fémur, sacrococcigeas y maleolares externas.

La rotación del paciente cada dos horas suele evitar estas complicaciones, también pueden emplearse colchones de agua o neumáticos para este propósito.

La detección de disfunción vesical, esencial para evitar retenciones, infecciones urinarias y otras complicaciones renales es indicación de sondaje intermitente o sonda Foley. Para la incontinencia son útiles los dispositivos colectores (Urodrop).

Heparina y otros anticoagulantes



El empleo de heparina en agudo se reserva actualmente para el tratamiento de los infrecuentes infartos progresivos, sobre todo del sector vertebrobasilar (indicación no basada en evidencia), como recurso para estabilizar a pacientes con múltiples ataques isquémicos transitorios o en el caso de cardiopatías embolizantes con alto riesgo de tromboembolismo y escasas o nulas secuelas encefálicas.

El objetivo es impedir la trombogénesis creada por la cascada de coagulación, detectando aquellos casos en los que la ecuación riesgo-beneficio sea favorable.

Si bien un estudio realizado en 1983 demuestra que en cardiopatías embolizantes el tratamiento inicial con heparina intravenosa es superior al realizado con anticoagulantes orales después del día 14, aún no hay acuerdo general sobre cuándo comenzar. En la mayoría de los casos, el tratamiento anticoagulante oral se inicia cuando no hay rastros de transformación hemorrágica del infarto o ella es mínima.³⁷

La anticoagulación oral por tiempo prolongado está indicada en la fibrilación auricular asociada a valvulopatía, como también en la fibrilación auricular no valvular. Varios estudios por selección al azar han demostrado una reducción en el riesgo de episodios vasculares cerebrales de alrededor del 80% en pacientes con fibrilación auricular tratados con warfarina.³⁸

Recientes informes avalan el empleo de un inhibidor de la trombina (dabigatran) para reducir la recurrencia del ACV en la fibrilación auricular, de empleo más fácil al no requerir controles periódicos de la coagulación y con similares o menores complicaciones hemorrágicas que los anticoagulantes orales clásicos. Limita su utilización el hecho de requerir dos tomas diarias y la necesidad de ajustar la dosis de acuerdo con el *clearance* de creatinina.³⁹

Antiagregantes plaquetarios

Aspirina

En prevención secundaria, los más importantes estudios por selección al azar muestran una significativa reducción del riesgo de ACV de aproximadamente el 20% y de muerte de origen vascular del 50%.⁴⁰ Su efecto se produce dentro de la hora de administrada la primera toma y dura toda la vida de las plaquetas (dos semanas).



La dosis para emplear no está definida; a pesar de esto, la mayoría de los autores emplean dosis bajas (entre 100 y 500 mg por día), pudiendo combinarse con inhibidores de la bomba de protones para evitar problemas gástricos.⁴¹

Clopidogrel

El estudio más importante con clopidogrel fue el CAPRIE, que incluyó más de 19.000 pacientes con aterosclerosis sintomática (infarto miocárdico o isquemia cerebral reciente), los que fueron asignados al azar para recibir aspirina (325 mg/día) o clopidogrel (75 mg/día). El grupo tratado con clopidogrel mostró una reducción del 8,7% comparado con la aspirina en la incidencia combinada de infarto de miocardio, isquemia cerebral y muerte de causa vascular. Dos subanálisis posteriores indicaron que los pacientes diabéticos y aquellos con historia previa de accidente cerebrovascular o infarto de miocardio tenían un beneficio relativamente mayor si recibían clopidogrel comparado con aspirina.⁴²

Los efectos adversos ocurrieron con menos frecuencia y la neutropenia hallada no difirió significativamente de la producida en el grupo control; por estos motivos, la FDA aprobó este fármaco para la prevención secundaria de eventos vasculares en pacientes con aterosclerosis sintomática. Se han informado algunos casos de púrpura trombocitopénica generalmente dentro de las primeras 2 semanas de iniciada la terapia con clopidogrel.⁴³

Recientemente se han publicado los resultados de 2 estudios (MATCH y CHARISMA) que evaluaron la combinación de aspirina con clopidogrel (buscando potenciación del efecto) para la prevención primaria y secundaria de un nuevo evento cerebrovascular. Ambos ensayos evidenciaron que dicha asociación aumenta el riesgo de hemorragias por lo cual no se ha encontrado utilidad para la administración conjunta de clopidogrel y aspirina por el momento.^{44,45}

Dipiridamol

Este fármaco posee propiedades vasodilatadoras y anti-trombóticas. Inhibe la fosfodiesterasa incrementando las concentraciones de AMP cíclico y GMP cíclico, los cuales actúan como inhibidores de la activación y adhesión plaquetaria. Además, bloquea la captación de la adenosina (con efecto vasodilatador) por parte de los eritrocitos, incrementando su disponibilidad y efecto.

La absorción del dipiridamol en las formulaciones de liberación instantánea es errática, por lo tanto fue desarrollada una nueva preparación de liberación prolongada que permite niveles plasmáticos más estables de la droga en sangre.

El estudio de prevención secundaria ESPS-2 (*European Stroke Prevention Study*) fue un ensayo doble ciego, multicéntrico, que comparó el efecto de aspirina y dipiridamol, cada una en forma individual y en combinación (aspirina 50 mg-dipiridamol 400 mg por día). Luego de 2 años de seguimiento, se evidenció una reducción del riesgo relativo en todos los tratamientos evaluados comparados con placebo; la diferencia más significativa radicó en la combinación aspirina-dipiridamol (37%). El perfil de seguridad de la combinación comparada con la aspirina fue similar y los eventos adversos asociados más frecuentemente informados fueron los gastrointestinales (náusea, dispepsia, dolor abdominal, vómitos y diarrea) y la cefalea (generalmente transitoria).⁴⁶

El estudio más extenso en prevención secundaria del ACV hecho hasta el momento fue el ensayo PROFESS, en el cual 20.322 pacientes fueron seguidos durante un promedio de dos años y medio después de haber sido aleatorizados a clopidogrel o aspirina-dipiridamol. Al fin del estudio se observó que la combinación (aspirina-dipiridamol) no fue superior al clopidogrel en la recurrencia de ataques vasculares cerebrales.⁴⁷

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad carotídea

La extirpación quirúrgica de la lesión ateromatosa a nivel de las carótidas creció en forma sostenida luego de su introducción en la década de 1950, de tal forma que a fines de la década de 1970 la identificación de enfermedad carotídea era casi sinónimo de indicación de cirugía vascular.

Sin embargo, los estudios efectuados en aquel entonces mostraban sólo magros resultados si se comparaba con el riesgo del tratamiento. Además, en 1985, otro ensayo cooperativo demostró el fracaso del *bypass* carotídeo-silviano como recurso eficaz para el

tratamiento de oclusiones carotídeas o de la arteria silviana.⁴⁸



Tres estudios más recientes (NASCET, ECST, VACS) demostraron que, cuando la endarterectomía carotídea se realiza en pacientes sintomáticos, con índices de morbimortalidad aceptables, mejora la evolución de los pacientes con estenosis severa (más del 70%) de la carótida interna en el cuello.⁴⁷⁻⁵¹

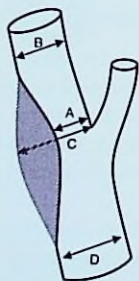
El estudio europeo (ECST) aportó además la falta de beneficio quirúrgico en pacientes con estenosis leves (0-29%) y, más recientemente, se informaron los resultados en los dos grupos intermedios (30-49% y 50-69%): en ambos la cirugía no fue mejor que el tratamiento médico tomando como seguimiento 6-7 años y 4-5 años, respectivamente. El riesgo perioperatorio de isquemia cerebral o muerte fue del 8%, aproximadamente.⁵⁰

En la figura 20-17 se muestran las formas de medir angiográficamente la estenosis, dividiendo el diámetro de la luz residual por el diámetro luminal de la porción distal (NASCET) o a la misma altura de la lesión ateromatosa de la carótida interna (ECST); la primera variante es la más empleada en la práctica corriente.

La prevalencia de estenosis asintomáticas mayores del 50% asciende del 5% en pacientes mayores de 65 años al 8% más allá de los 80 años. Sólo la mitad de éstos tiene soplos en el cuello y el 25% progresan a la oclusión asintomática en el término medio de 5 años.⁵¹



La evolución natural de los portadores de estas estenosis *asintomáticas* es con un riesgo de ACV anual del 2%, mientras que estos mismos pacientes tienen un riesgo de muerte vascular del 4%.⁵¹



Método ECST $\frac{C-A}{C} \times 100\%$ estenosis

Método NASCET $\frac{B-A}{B} \times 100\%$ estenosis

SEVERIDAD DE LAS ESTENOSIS

1. ALTO GRADO (70%-99%)
2. MODERADO GRADO (30%-69%)
 - a) 50%-69%
 - b) 30%-49%
3. BAJO GRADO (<30%)

Fig. 20-17. Mediciones de estenosis carotídeas de acuerdo con los distintos ensayos que establecen el riesgo/beneficio de las indicaciones quirúrgicas. El método ECST sobrevalora estenosis, el método NASCET tiende a subvalorarlas.

Varios estudios con diferente diseño experimental se han realizado o aún están en curso, con resultados que mantienen la controversia: operación *versus* tratamiento médico (enriquecido actualmente por el uso de estatinas y los nuevos antiagregantes plaquetarios) en la obstrucción de la carótida interna asintomática.

El estudio ACAS demostró significativa (p 0,004) reducción del riesgo de isquemia homolateral a la estenosis o muerte en aproximadamente el 50% a cinco años, pero visible fundamentalmente en el sexo masculino. Puesto a la inversa, al cabo de ese período, el 89% con estenosis carotídea asintomática seguía vivo y no había presentado eventos homolaterales contra el 95% del grupo quirúrgico; de un 2% por año se reduce al 1% por año pero con el riesgo perioperatorio concentrado en el mes quirúrgico del 2,3%.⁵²

Estos ensayos también han servido para confirmar que la enfermedad carotídea es un importante predictor de enfermedad coronaria y, por lo tanto, no debe olvidarse la investigación de esta patología en los pacientes portadores de estenosis de vasos proximales.

Con respecto a su objetivo terapéutico, la angioplastia es en cierta forma similar a la endarterectomía clásica ya que corrige el proceso estenosante pero, en vez de la extracción del ateroma, se lo fragmenta y comprime contra la pared arterial, expandiendo la luz del vaso estenótico. Para evitar la disección de la placa con la consiguiente reestenosis o embolismo distal, el procedimiento se completa con la colocación de filtro o balón distal y de un *stent* (fig. 20-18).

Esta promisoriosa cirugía endovascular con angioplastia y *stenting* no ha superado a la endarterectomía carotídea en varios estudios llevados a cabo hasta el año 2010. El recientemente publicado ensayo CREST demuestra que la endarterectomía realizada en estenosis mayores del 60% supera en resultados (incidencia de infarto cerebral) a la cirugía endovascular con *stenting* en índices proporcionalmente mayores a medida

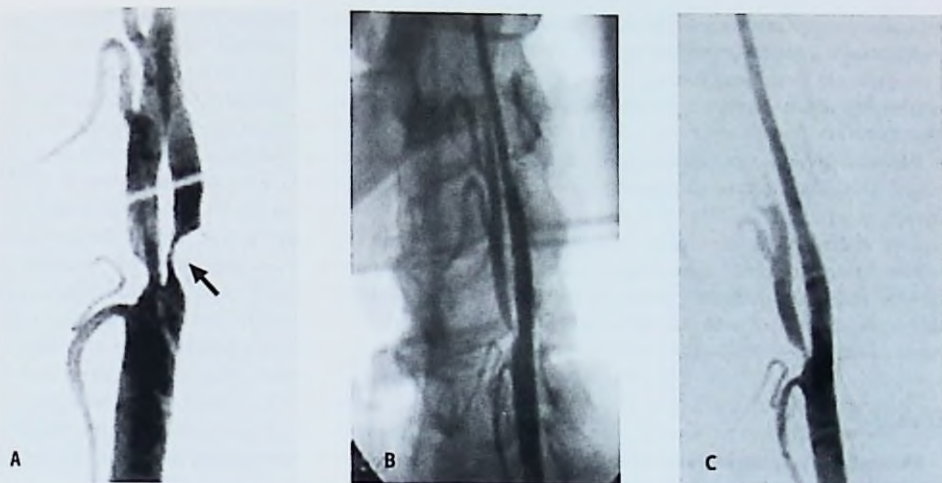


Fig. 20-18. Paciente de 60 años con estenosis carotídea izquierda sintomática. **A.** Imagen arteriográfica por cateterismo arterial mostrando estenosis en bifurcación que involucra carótida interna y externa. **B.** Expansión de la lesión con balón y *stent*. **C.** Normalización del calibre en angiograma posterior al procedimiento endovascular.

que se practica en edades más avanzadas, aunque el riesgo de infarto de miocardio perioperatorio es a la inversa (menor en angioplastia con *stent*).



La población en la cual los resultados de la angioplastia carotídea y *stenting* equilibran los de la endarterectomía es la de pacientes menores de 65 años o los de edades mayores considerados de alto riesgo. reestenosis posendarterectomía, aterosclerosis inducida por radiación, aquellos con severa enfermedad cardíaca o pulmonar, o que presentan lesiones inaccesibles y extensas.⁵³

Por lo referido arriba, no resulta de utilidad en la actualidad la búsqueda o *screening* de estenosis carotídeas asintomáticas ya que el beneficio quirúrgico es marginal y el riesgo al que el paciente debe someterse es inmediato; situación muy diferente ocurre en pacientes con estenosis carotídeas *sintomáticas* en los que el tratamiento quirúrgico brinda claros beneficios sobre los riesgos con que se asocia.⁵⁴

HEMORRAGIA INTRACRANEAL

La hemorragia cerebral no traumática se define como la extravasación espontánea de sangre a nivel intracraneal y constituye el 10 al 30% de los ingresos

hospitalarios originados en eventos cerebrovasculares.⁵⁵⁻⁵⁷

El sangrado puede localizarse en el encéfalo (hemorragia intraparenquimatosa), espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea), el sistema ventricular, los espacios subdural y extradural, o en la glándula hipofísis. La incidencia de hemorragias intracerebrales aumenta con la edad y es mayor en varones que en mujeres.

Es una causa de gran discapacidad, pero por sobre todo de elevada mortalidad (30-50% a 30 días), y es tres veces mayor que la observada en los eventos cerebrovasculares isquémicos.⁵⁵⁻⁵⁷

Hemorragia encefálica intraparenquimatosa

De acuerdo con su origen se las puede clasificar en 2 grandes grupos: primarias y secundarias. Las primeras son las más frecuentes e involucran un 85% de los hematomas; se originan como consecuencia de procesos degenerativos que debilitan la pared arterial ya sea como producto de hipertensión arterial (con la consiguiente rotura de pequeñas arteriolas), o bien relacionadas con el depósito anormal de material congófilico (angiopatía amiloide).

Las causas secundarias se asocian a rotura de vasos congénitamente alterados (malformaciones vasculares), transformación hemorrágica de un infarto cerebrovascular isquémico, trastornos de la coagulación,

tumores (por neoformación de vasos), vasculitis (infecciosas o asépticas), fármacos, tóxicos, síndrome posreperusión, trombosis venosa, fístulas durales y complicación postratamiento con rtPA, entre otras (fig. 20-19).^{55,56}

En orden de frecuencia, las estructuras más comúnmente afectadas incluyen el putamen y la cápsula interna adyacente a él (50%); le siguen las regiones lobares, el tálamo, los hemisferios cerebelosos y por último el tronco cerebral. Aproximadamente el 2% de las hemorragias son múltiples y excepcionalmente son de origen puramente ventricular (tal vez originadas a partir de los plexos coroideos).⁵⁵

Etiología

Hemorragia hipertensiva o también conocida como "espontánea". Es la causa más frecuente de hemorragia intracraneal, localizada sobre todo en la profundidad de los hemisferios cerebrales. La hipertensión persistente produce cambios segmentarios a nivel de las arteriolas y arterias penetrantes, caracterizadas fundamentalmente por lipohialinosis o necrosis fibrinoide (patología vinculada también con los infartos lacunares), la consiguiente formación de microaneurismas y su posterior rotura.^{55,56}

Anticoagulantes. Le siguen en frecuencia a los hematomas hipertensivos; el empleo de anticoagulantes orales puede generar como complicación sangrados cerebrales en cerca del 1% de los casos, lo que también puede ocurrir en el tratamiento con heparina. A pesar de que en ocasiones suelen asentarse en ubica-

ciones similares a las de los hematomas hipertensivos, pueden hacerlo en cualquier parte (pero con cierta preferencia a nivel lobar). Los pacientes de mayor edad sangran con mayor frecuencia y muchos lo hacen en el rango considerado como seguro de anticoagulación.⁵⁸

Angiopatía amiloidea. Es muy frecuente dentro de la población anciana. Se puede tener un elevado índice de sospecha clínica en aquellos pacientes que presentan hemorragias que son recurrentes o múltiples y en ancianos normotensos con deterioro cognitivo. El diagnóstico confirmatorio sólo es neuropatológico y se caracteriza por depósitos de beta-amiloide en vasos arteriales de pequeño y mediano calibre del cerebro y leptomeninges, que generan necrosis fibrinoide. Se puede manifestar como una alteración esporádica, o bien en asociación con enfermedad de Alzheimer.^{59,60}

Síndrome de reperusión. Es una circunstancia especial que puede ocurrir como complicación de la endarterectomía o bien secundaria a la colocación de un *stent* carotídeo, particularmente cuando en el posoperatorio el paciente cursa con hipertensión arterial y hay previamente un infarto en el lecho distal de la arteria intervenida (véase fig. 20-19).^{55,56}

Drogas o tóxicos capaces de elevar la tensión arterial, tales como anfetaminas, efedrina, seudofedrina, cocaína y otras sustancias pueden por este mecanismo producir sangrados cerebrales.^{55,56}

Isquemia cerebral con transformación hemorrágica. Los eventos cerebrovasculares isquémicos de etiología generalmente embólica pueden frecuentemente evolucionar con conversión hemorrágica de ellos. Esta complicación puede verse también en algu-

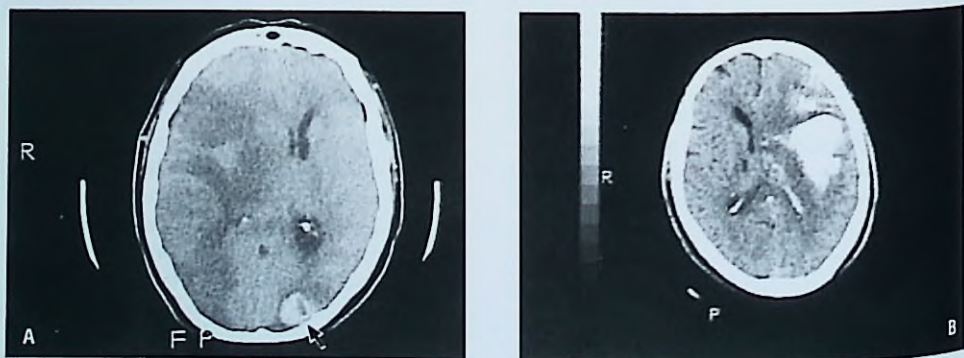


Fig. 20-19. A. Hemorragias intracerebrales sintomáticas en paciente tratado con rtPA en ventana de 3 horas. Puede observarse edema con gran efecto de masa en el territorio infartado de la arteria silviana derecha con zonas de débil transformación hemorrágica y un claro sangrado occipital contralateral. **B.** Reperusión hemorrágica, en el posoperatorio (endarterectomía) de paciente con estenosis severa de carótida izquierda.

nos pacientes con infarto cerebral agudo que recibieron tratamiento con trombolíticos (rtPA) (véase fig. 20-19).^{55,56}

Trombosis venosa cerebral. Debe sospecharse especialmente en aquellos pacientes con signos y síntomas de incremento de la presión intracraneal y evidencia, por estudios complementarios de imágenes, de hematomas de ubicación habitualmente cortical y en territorios vasculares arteriales atípicos.⁵⁶

Tumores. Los sangrados de tumores primarios o secundarios no son infrecuentes, pero cuando ocurren como manifestación inicial de ellos el diagnóstico puede llegar a ser dificultoso. Los tumores más frecuentemente relacionados con sangrados cerebrales son: los adenomas de hipófisis, los gliomas, las metástasis de carcinoma de mama, renal, broncogénico, melanoma, de tiroides y, más raramente, el hemangioblastoma y el meningioma.⁶¹

Discrasias sanguíneas o coagulopatías (adquiridas o congénitas). Púrpura trombocitopénica, policitemia, drepanocitosis, leucemias, linfomas, anemia aplásica y trombocitopenia, entre otras, pueden producir hemorragias intracraneales ya sea por alteración de la cascada de coagulación o secundarias a lesión vascular.^{55,56}

Malformaciones vasculares. La incidencia de esta patología es de estimación complicada ya que en algunos casos el sangrado destruye la malformación. Los angiomas cavernosos, las malformaciones arterioveno-

sas, las fistulas durales y los aneurismas son las más frecuentes y suelen tener localización lobular (véase fig. 20-9).^{55,56}

Otras causas menos frecuentes de hematomas cerebrales son la enfermedad hepática avanzada, la insuficiencia renal (en tratamiento con hemodiálisis) y la encefalopatía posterior reversible (fig. 20-20).^{55,56}

Cuadro clínico

El inicio brusco de síntomas neurológicos focales hace presumir un origen vascular de éstos. Sin embargo, es imposible afirmar si tales síntomas son secundarios a una isquemia o a una hemorragia basándose únicamente en la clínica del paciente. La presencia de tensión arterial sistémica mayor de 220 mm Hg, cefalea severa, vómitos, coma o deterioro del nivel de conciencia con progresión en minutos u horas (infrecuente en isquemias cerebrales) sugiere la posibilidad de una hemorragia. Sin embargo, el diagnóstico sólo puede confirmarse mediante estudios complementarios por imágenes, ya sea tomografía o resonancia magnética; por lo tanto su realización es imprescindible (véase fig. 20-10).^{55,56,62}

El 60% de los pacientes cursa con alteración de la conciencia. La alta frecuencia de deterioro temprano después del sangrado estaría en relación con el sangrado activo que persiste por horas luego del comienzo de los síntomas. Los signos radiológicos asociados a ex-

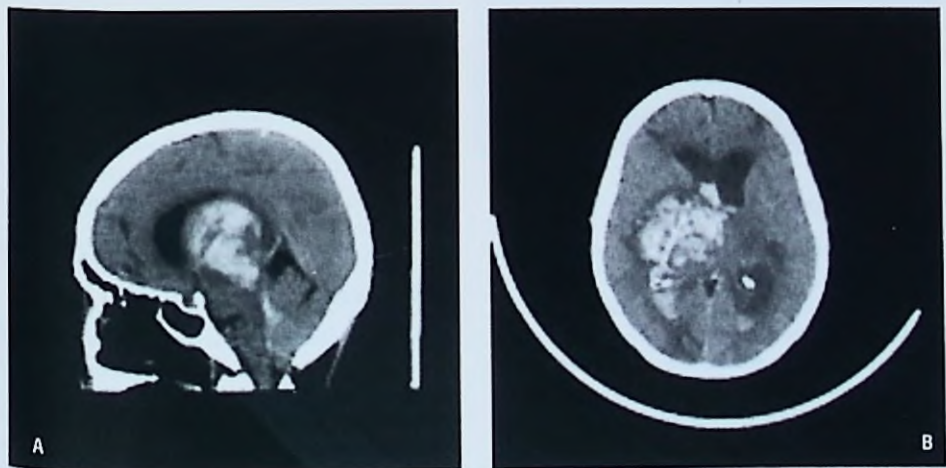


Fig. 20-20. Paciente con encefalopatía hepática avanzada que sufre brusco deterioro del sensorio. La TC de cerebro en un corte sagital (A) y axial (B) sin contraste muestra una gran hemorragia profunda (imagen hiperdensa) con volcado intraventricular.

pansión del hematoma son predictores de deterioro clínico, morbilidad y mortalidad.^{62,63}

Sólo en la mitad de los pacientes hay cefaleas, lo que se explica porque la hemorragia se produce en un tejido insensible al dolor, y sólo está presente en los casos con hipertensión intracraneal, distorsión de vasos y nervios, o cuando existe extravasación de sangre al líquido cefalorraquídeo.^{55,56,62}



El vómito es un signo importante (sucede también en la mitad de los casos) y depende de la activación de la zona quimiorreceptora ubicada en el piso del IV ventrículo por hipertensión intracraneal o distorsión local (hematomas en fosa posterior).^{55,56,62}

Las hemorragias profundas asientan en el nivel de los núcleos grises y la sustancia blanca que los rodea; habitualmente se los diferencia en putaminales o paracapsulares externos y talámicos, o paracapsulares internos.

Hemorragia putaminal

Es la localización más frecuente de hemorragia cerebral;⁵⁵ suele producir hemiparesia (que incluye cara, brazo y pierna) asociada con trastornos sensitivos contralaterales. El defecto motor suele ser mayor que la alteración de la sensibilidad. También es común la presencia de hemianopsia homónima (por compromiso de la vía óptica retroquiasmática), desviación ocular conjugada hacia el sitio de la lesión y afasia, esta última si el hemisferio comprometido es el dominante. La ausencia de manifestaciones corticales y de perturbaciones de la conciencia corresponden habitualmente a hematomas pequeños y de mejor pronóstico (fig. 20-21).

Hemorragia talámica

Si bien los trastornos sensitivos clásicamente se han descrito como predominantes sobre los motores, en muchos casos suele observarse lo opuesto.

Cuando la lesión asienta en el hemisferio dominante suele haber afasia (con repetición y comprensión conservada, parafasias y perseveración).

Algunos casos con extensión de la hemorragia al mesencéfalo desarrollan alteraciones oculomotoras cuya identificación suele ser muy útil en el momento del diagnóstico. Puede haber desviación de los ojos hacia abajo o clara parálisis de la mirada vertical; también suelen ser características las alteraciones en la

convergencia, sobre todo la hiperconvergencia (o pseudo VI par bilateral), situación que cuando se combina con la perturbación en la mirada vertical produce la impresión de que el paciente está mirando la punta de su nariz.

Por su proximidad con el tercer ventrículo puede observarse derrame de sangre en esta cavidad (30% de los casos aproximadamente), lo que explica el mayor índice de hidrocefalias en estos hematomas (fig. 20-22).

Hemorragias lobulares

Asientan en la sustancia blanca subcortical de los lóbulos y, en general, se deben a hipertensión arterial, sangrados tumorales, malformaciones vasculares, angiopatía congófila, discrasias sanguíneas, o como complicación de tratamientos anticoagulantes. Los síntomas dependen del compromiso del lóbulo afectado; así, la lesión anterior del lóbulo frontal suele asociarse con abulia y alteraciones de carácter; la afección del lóbulo temporal dará síntomas visuales y alteraciones en la palabra que predominan sobre las motoras, mientras que las lesiones occipitales fundamentalmente producirán perturbaciones en el campo visual. Por su accesibilidad, algunos casos pueden ser tratados por vía quirúrgica (fig. 20-23).

Hemorragias cerebelosas

La hemorragias menores de 3 cm pueden presentarse con inestabilidad asociada a vómitos; el examen suele revelar hemiataxia y puede haber compromiso de VI, VII y pares bulbares por presión sobre el tronco.

En algunos pacientes la instalación de un pequeño hematoma cerebeloso puede pasar inadvertido y el paciente consultar por un trastorno en la marcha similar al de la hidrocefalia normotensiva. En otros, la extensión de la hemorragia complica rápidamente al paciente con síntomas de disfunción troncal y coma (fig. 20-24).

Hemorragias del tronco cerebral

El lugar más frecuente es la protuberancia (unión del pie con el tegmento pontino). Una gran hemorragia en este sector rápidamente destruye el tegmento y se produce coma, cuadriplejía y pérdida de reflejos oculocefálicos laterales (inicialmente con conservación de los verticales) y oculo vestibulares. Pequeñas hemorragias, sobre todo laterales, pueden dar lugar a síndromes alternos con compromiso variable de pares pontobulbares, vías largas y síntomas cerebelosos (fig. 20-25).

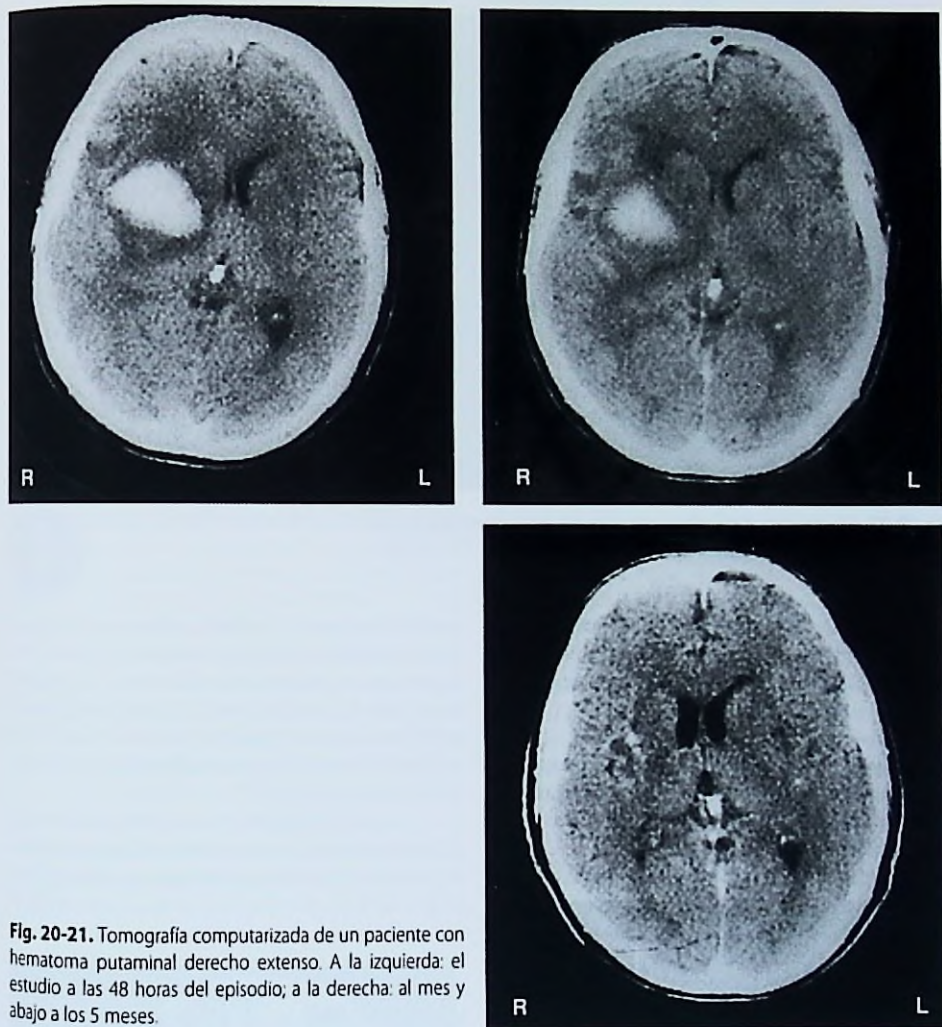


Fig. 20-21. Tomografía computarizada de un paciente con hematoma putaminal derecho extenso. A la izquierda: el estudio a las 48 horas del episodio; a la derecha: al mes y abajo a los 5 meses.

Hemorragia ventricular

En algunos casos la hemorragia está exclusivamente localizada en estas cavidades, mientras que en otros deriva del cerebro vecino a los ventrículos (tálamo óptico, caudado, tronco).

Los síntomas suelen ser bruscos: cefalea intensa y vómitos acompañados por rápida rigidez de nuca y confusión mental. Algunos pacientes conservan la lucidez a pesar de un gran sangrado ventricular, otros evolucionan rápidamente al coma (véase fig. 20-20).

Diagnóstico

La tomografía computarizada permite al médico diagnosticar rápidamente las hemorragias, estimar su ubicación, el tamaño, la extravasación de sangre a los ventrículos, la presencia de edema perilesional y/o de hidrocefalia. Todos estos factores son de utilidad a fin de poder instrumentar diferentes conductas para el tratamiento en la etapa aguda. La utilización de contraste en la tomografía en agudo es conveniente para predecir la expansión del hematoma.

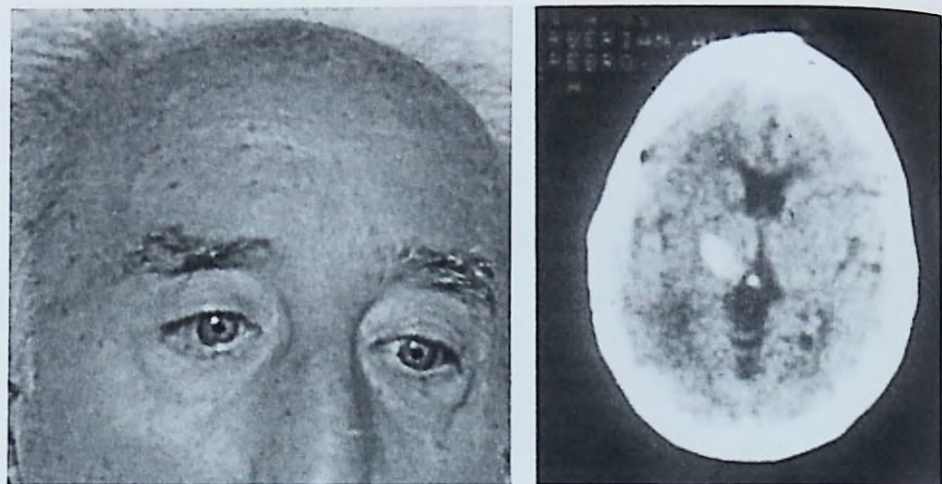


Fig. 20-22. A la izquierda: facies de un paciente con hiperconvergencia a causa de un hematoma talámico. A la derecha: imagen tomográfica de hemorragia talámica.



Dentro de la primera hora de producida la hemorragia ya se la define tomográficamente como una lesión de alta densidad y límites netos.

Después de la primera semana (depende del tamaño de la hemorragia), el coeficiente de absorción del hematoma se reduce y sus límites comienzan a hacer-

se difusos; en forma progresiva, esta imagen evoluciona a un periodo en el cual la densidad va pareciéndose al parénquima cerebral vecino (con cierto incremento en el efecto de masa) (fig. 20-21). Con el tiempo, la isodensidad da paso a la hipodensidad y al cabo de meses sólo puede verse un foco de atrofia con dilatación ventricular homolateral.^{55,56,62,63}

La resonancia magnética es una herramienta de significativo valor para excluir diversos diagnósticos diferenciales de hemorragias, tales como cavernomas, tu-

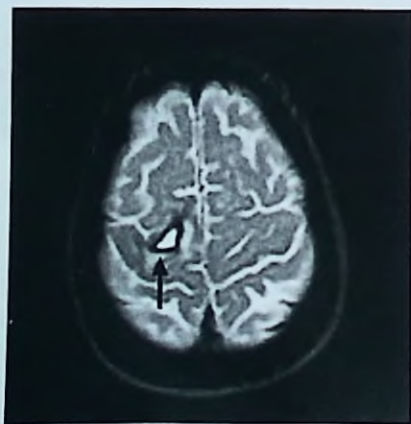


Fig. 20-23. Paciente de 73 años portador de proceso linfoproliferativo que luego de recibir quimioterapia presenta en forma brusca debilidad facioabrazoicrural izquierda. La RM (T2) muestra hemorragia lobular frontal derecha.



Fig. 20-24. Imagen de tomografía computarizada en un caso de hemorragia cerebelosa.

mores, malformaciones vasculares o trombosis venosas (con técnicas de angiorrsonancia magnética), o mediante secuencias especiales tales como el ecogra-diente (de alta sensibilidad para diagnóstico de hemorragia); también se pueden detectar hemorragias crónicas.⁶²

La angiografía digital debe ser tenida en cuenta especialmente en aquellos pacientes en los cuales exista sospecha de malformaciones vasculares, trombosis venosa, vasculitis, o no exista una clara etiología del sangrado⁶² (véase fig. 20-9).

Tratamiento

Las hemorragias cerebrales son una verdadera emergencia en neurología y neurocirugía, y requieren la urgente atención del paciente y tratamiento temprano.



La evaluación inicial debe incluir la valoración de la vía aérea, los signos vitales, la presencia de traumatismos (craneal o cervical), y del sistema circulatorio. Se debe hacer un examen neurológico rápido que permita caracterizar el síndrome vascular, y, ante la sospecha de un evento cerebrovascular, es clave realizar en forma urgente una tomografía de cerebro para una rápida diferenciación entre isquemia y hemorragia.^{55,56,62}

Muchos de los pacientes con hemorragia cerebral aguda pueden presentar rápido deterioro del sensorio. Se debe entonces procurar mantener una adecuada vía aérea (pueden requerir intubación y asistencia respiratoria mecánica) y evitar el aumento de la presión intracraneal (PIC). Es prioritario prevenir complicaciones tales como la broncoaspiración, la hipoxemia y la hipercapnia, por cuanto su incremento es un factor también de aumento de la PIC.

Es aconsejable monitorizar la PIC (colocación de sensores de PIC) y a la vez controlar su incremento mediante la hiperventilación (disminuye la $p\text{CO}_2$), con colocando al paciente en posición semisentado (se favorece el retorno venoso cefálico y se mejoran también las condiciones de PIC) y con el uso de recursos farmacológicos como el empleo de diuréticos osmóticos (el manitol en bolos de 0,25 g/kg de peso cada 4 horas es capaz de reducir significativamente la presión intracraneal).⁶²

La hipertensión arterial se observa con frecuencia (90%) en el evento hemorrágico agudo, y suele ser marcadamente elevada (superando valores de 200 mm

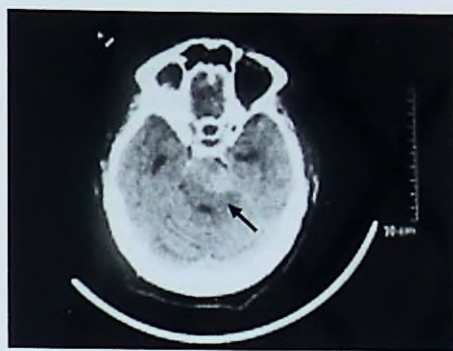


Fig. 20-25 Paciente hipertenso (68 años), que sufre súbitamente diplopía y parálisis facial izquierda. La TC muestra imagen hiperdensa protuberancial lateral izquierda compatible con hemorragia pontina.

Hg de tensión arterial sistólica y 110 mm Hg de tensión diastólica). Aunque el manejo de la tensión arterial en este tipo de emergencia sigue siendo controvertido, actualmente se considera que este incremento de la presión arterial debe tratarse agresivamente para reducir el riesgo de aumento de tamaño del hematoma, pero al mismo tiempo proceder con sumo cuidado para mantener una adecuada presión de perfusión cerebral.

De acuerdo con las últimas recomendaciones, si la tensión arterial sistólica es mayor de 200 mm Hg o la presión arterial media es mayor de 150 mm Hg, debe considerarse el tratamiento agresivo intravenoso para disminuir la presión arterial, monitorizando los valores de tensión arterial cada 5 minutos. Si la presión arterial sistólica es mayor de 180 mm Hg o bien la presión arterial media es mayor de 130 mm Hg y no hay evidencias de aumento de la presión intracraneal, el descenso de la tensión arterial debe ser más modesto (con el objetivo de alcanzar valores de presión arterial de 160/90 mm Hg o de presión arterial media de 110 mm Hg).

En caso de existir sospecha de hipertensión intracraneal, debe considerarse también la monitorización de la PIC y mantener la presión de perfusión cerebral mayor o igual a 60 mm Hg. Se recomienda utilizar fármacos por vía intravenosa que sean fácilmente dosificados y que no aumenten la presión intracraneal (tanto el nitroprusiato de sodio como los bloqueantes cálcicos la aumentan al producir vasodilatación o al aumentar el volumen sanguíneo cerebral). Se sugiere

el empleo de captopril, labetalol y diuréticos, y reservar al nitroprusiato como último recurso.⁶²

La resolución quirúrgica de los hematomas supra-tentoriales no ha demostrado claro beneficio clínico para los enfermos. En la mayoría de los hematomas que se localizan en ganglios basales, la cirugía convencional no ofrece beneficios sobre el tratamiento médico y tampoco hay ventajas en las hemorragias pontinas.



Algunas de las indicaciones quirúrgicas para tratamiento de los hematomas queda reservada para las hemorragias cerebelosas de 2-3 cm con deterioro clínico, aquellos asociados a hidrocefalias no comunicantes agudas, de localización vermiana, o con compresión de tronco.

Sin embargo, en caso de hematomas cerebelosos pequeños sin compromiso de tronco, la evacuación quirúrgica puede no ser necesaria; pero debe monitorizarse en forma frecuente al paciente ya que el deterioro puede ser muy rápido.

En los hematomas secundarios a rotura de aneurismas u otras malformaciones, en general se considera la cirugía de urgencia si el nivel de conciencia sufre deterioro progresivo. En caso contrario, el momento óptimo es la segunda semana.

Si la indicación de evacuación quirúrgica del hematoma es controvertida, mucho más aún lo es el tipo de procedimiento que se va a emplear. Es así como, en los últimos años, diferentes autores han publicado resultados beneficiosos con respecto a aspiraciones del hematoma por vía estereotáctica o endoscópica de algunas hemorragias intracerebrales; sin embargo, son necesarios estudios prospectivos controlados con mayor cantidad de casos para adecuar su indicación y poder evaluar la ecuación riesgo-beneficio.⁶²

La presencia de convulsiones al inicio del evento cerebrovascular o en los días subsiguientes (2 semanas) es menor del 17%. La utilidad de la terapia anti-convulsivante profiláctica sigue siendo discutible, por lo que sólo es aconsejable tratar a aquellos pacientes con convulsiones clínicas o que presenten alteración de conciencia con evidencia clara de descargas epilépticas en el electroencefalograma.⁶²

Hemorragia subaracnoidea

Se produce por la extravasación de sangre al espacio subaracnoideo.⁶⁴ Las hemorragias primarias son la mayoría de las veces producto de la rotura de aneuris-

mas generados por defectos congénitos o adquiridos de la pared arterial (generalmente a nivel de las bifurcaciones arteriales), o bien, raramente, por rotura de venas a nivel de dicho espacio.⁶⁵

Menos frecuentes son las hemorragias secundarias, que pueden ser producidas por angiomas (arteriales o venosos), cavernomas, telangiectasias, malformaciones arteriovenosas, fistulas durales y várices, discrasias sanguíneas, como consecuencia de una encefalopatía posterior reversible, por hemorragias originadas en el parénquima cerebral cuya sangre se extiende al espacio subaracnoideo, o bien tener un origen ventricular.⁶⁵

Otra clasificación las divide en dos grandes grupos: espontáneas (sin causa traumática aparente) y traumáticas (que son las más frecuentes).



Nos referiremos a partir de aquí únicamente a las hemorragias subaracnoideas primarias espontáneas de origen arterial. En orden de frecuencia, estas malformaciones se ubican en la arteria carótida interna intracraneal, comunicante anterior, cerebral media y territorio vertebrobasilar.^{64,65}

Factores de riesgo

Cigarrillo. Algunos estudios de casos controlados evidencian que aquellos pacientes que dejaron de fumar con respecto a aquellos que no lo hicieron tendrían menor riesgo de sangrado; e incluso existiría una relación inversa entre el tiempo de haber fumado el último cigarrillo y el riesgo de sangrado. Longstreth y col. observaron un mayor riesgo de hemorragia subaracnoidea en fumadores dentro de las tres horas de haber consumido cigarrillos, por lo que postulan (como mecanismo de acción del tabaco) modificaciones en la presión arterial con generación de estrés en el nivel del polígono de Willis y activación de los macrófagos, con liberación secundaria de enzimas proteolíticas que, en forma secundaria, lesionarían el tejido conectivo vascular.⁶⁴

Alcohol. El consumo excesivo de bebidas alcohólicas también se asocia con mayor riesgo de sangrado.⁶⁶

Hipertensión arterial. Es un claro factor en el ACV hemorrágico; sin embargo, la información disponible no demuestra una fuerte relación con la hemorragia meníngea.^{64,65}

Drogas. Se han informado sangrados meníngeos en estrecha asociación temporal con el consumo de drogas, probablemente a través de mecanismos de acción simpaticomiméticos.^{64,65}

Historia natural de los aneurismas

El riesgo de rotura en los aneurismas asintomáticos depende fundamentalmente de 2 factores: el tamaño y la localización. Es así como el riesgo acumulado a 5 años de que se produzca la rotura en aquellas malformaciones menores de 7 mm de diámetro ubicadas en la arteria carótida interna, la arteria comunicante anterior, la arteria cerebral anterior o la arteria cerebral media es cercano a 0%. En los de 7 a 12 mm, el riesgo aumenta a 2,6%, sube a 14,5 % cuando el aneurisma mide 13-24 mm y llega al 40% en los mayores de 25 mm.

En contraste con los datos anteriores, considerando los mismos tamaños pero para aneurismas de la circulación posterior, la tasa de rotura es de 2,5%, 14,5%, 18,4% y 50%, respectivamente. Entonces son varios los factores que se deben considerar en el manejo de los aneurismas intracraneales asintomáticos, como la localización, el tamaño y los riesgos específicos de ruptura de acuerdo con su historia natural, para decidir una conducta con respecto a ellos.⁶⁷



La situación es completamente diferente cuando el aneurisma ha sangrado, ya que la recurrencia de hemorragia en casos no tratados tiene un alto riesgo de muerte (alrededor del 70%); este resangrado es máximo el primer día (4%) y luego sigue a un ritmo del 1,5 por día en las 2 semanas siguientes.⁶⁴

Cuadro clínico

Característicamente se inicia con cefalea intensa de aparición brusca (en relación con un esfuerzo o espontánea) y que el paciente distingue como diferente de cualquier otra sufrida previamente. A poco de comenzar, el dolor suele irradiarse a la nuca, asociándose a enervamiento en este sector, náuseas, vómitos y fotofobia. Algunos pacientes refieren una cefalea que puede preceder en días o semanas a la rotura (conocida como cefalea "centinela"), que habitualmente es de menor intensidad, se puede también asociar a náuseas o vómitos, pero es raro hallar signos meníngeos en estos casos.⁶⁵



Cerca de la mitad de los pacientes suelen tener alteración del sensorio; además pueden presentarse crisis convulsivas y fiebre.

El examen neurológico se caracteriza por la presencia de signos de irritación meníngea, y en forma ocasional en el fondo de ojo pueden verse hemorragias subhialoides producidas por la filtración de sangre a través de la vaina del nervio óptico que suelen ser homolaterales a la hemorragia.⁶⁴

La presencia de signos focales depende de la compresión o distorsión de trayectos nerviosos vecinos a la malformación (p. ej., III par en aneurismas de comunicante posterior, VI par por incremento de la presión intracraneal y de pares bulbopontinos en aneurismas de la arteria basilar), de la aparición de vasoespasmo, de fenómenos trombóticos y de la existencia de hemorragias intraparenquimatosas asociadas (p. ej., paraparesia o abulia en aneurismas de la comunicante anterior, la combinación de hemiplejía con afasia o negligencia visuoespacial en aneurismas de la arteria cerebral media, etc.).⁶⁴

Diagnóstico

El promedio de mortalidad de la hemorragia subaracnoidea es del 50%, y un tercio de los que sobreviven al evento requieren cuidados permanentes. La mayoría de las muertes ocurren en las dos semanas siguientes al ictus cerebral, un 10% ocurre antes de que el paciente reciba algún tipo de atención médica y un 25% fallece en las primeras 24 horas.⁶⁴ La hemorragia subaracnoidea es por lo tanto una emergencia médica, por lo que las medidas diagnósticas deben implementarse con rapidez. La tomografía computarizada dentro de las 24 horas de producido el sangrado permite detectar lesiones de alta densidad en el espacio subaracnoideo en más del 90% de los casos.⁶⁸ La sensibilidad de este procedimiento declina en días ulteriores, por lo que en caso de ser negativa o de haberse hecho tardíamente deberá completarse con una punción lumbar (fig. 20-26).⁶⁹

La resonancia magnética ha evolucionado significativamente en los últimos años y es también de provecho para confirmar el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea; sin embargo, sus limitaciones prácticas en la urgencia están dadas por la menor disponibilidad de equipos, la necesidad de que el paciente colabore manteniéndose quieto, sus costos más elevados, y la necesidad de mayor tiempo para la realización del estudio limita su utilización. Su empleo se hace muy necesario para evaluar otras causas de hemorragia subaracnoidea o, junto con técnicas de angiorresonancia magnética, para resolver aquellas dudas que dejan los pacientes con tomografía de cerebro normal y resultados de punción lumbar no concluyentes (fig. 20-27).⁷⁰

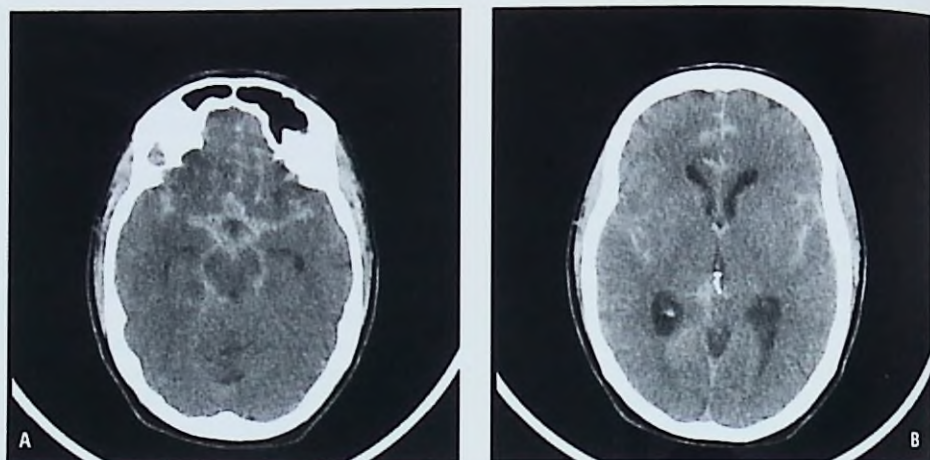


Fig. 20-26. Tomografía computarizada con imagen hiperdensa (sin contraste intravenoso), fundamentalmente en cisternas silvianas (A) y peritroncales (B), en un paciente con hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma del polígono de Willis.



La angiografía cerebral por cateterismo es el examen complementario de mayor utilidad para la identificación y el detallado estudio de las malformaciones vasculares (fig. 20-28).

Aun así, aproximadamente el 20% de estos procedimientos puede ser negativo y sólo se logra el reconocimiento de malformaciones en el 2% de los casos si se

repite la angiografía en la semana siguiente. En hemorragias perimesencefálicas (sin derrame ventricular ni extensión de la sangre a las cisternas anteriores) no suele repetirse la angiografía, dada la historia natural benigna de esta variante de hemorragia y su excepcional asociación con malformaciones vasculares.^{64,65}

El eco-Doppler transcraneal ha demostrado ser un examen complementario útil para el diagnóstico y seguimiento diario del vasoespasma cerebral. Sus bene-

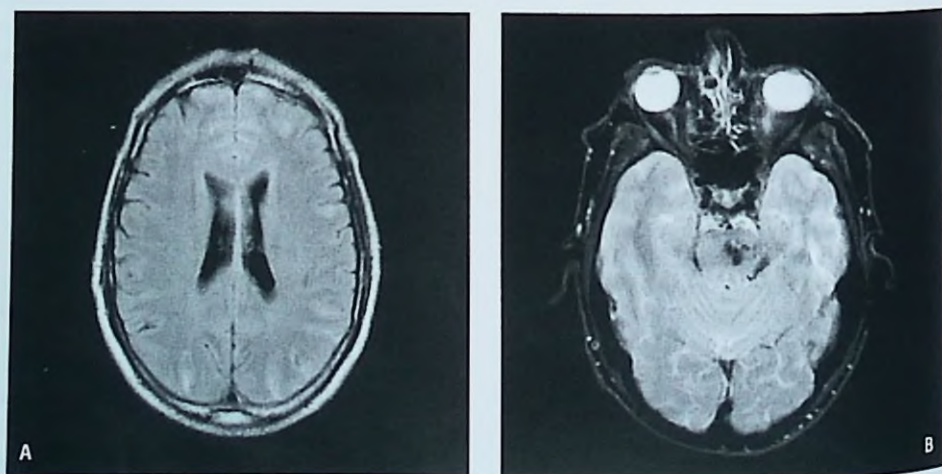


Fig. 20-27. IRM en un paciente con hemorragia subaracnoidea secundaria a malformación vascular de tronco. **A.** Secuencia FLAIR. Se observan los surcos corticales hiperintensos. **B.** Eco-gradiente. Imagen hipointensa en tronco cerebral correspondiente a una malformación vascular.



Fig. 20-28. Angiografía cerebral por cateterismo arterial y sustracción digital que muestra un aneurisma carotídeo-comunicante posterior.

ficios radican en que puede ser realizado al lado de la cama del paciente y en que, por tratarse de un estudio no invasivo, puede repetirse con facilidad sin temor de complicaciones; su sensibilidad es similar a la angiografía digital para detectar vasoespasmo en las arterias cerebral media y carótida interna. Asimismo debe tenerse en cuenta que se trata de un método dependiente del operador y que, en ocasiones, la falta de una ventana acústica adecuada impide tener registros de flujo fiables.⁷¹

Tratamiento

El objetivo en el manejo del paciente con hemorragia subaracnoidea es, además de completar el diagnóstico, la prevención del resangrado.

El reposo en cama y el control adecuado de las oscilaciones bruscas de la tensión arterial siguen siendo importantes complementos terapéuticos en las primeras horas.



La reparación quirúrgica de la malformación es el tratamiento de elección, y la oportunidad terapéutica depende del estado neurológico, del tipo de aneurisma y de las posibilidades de abordaje.

En la actualidad se tiende a operar en forma temprana a los pacientes, ya sea a través de un abordaje microquirúrgico convencional con clipado del aneurisma o bien por vía endovascular trombosándolo. La precocidad del tratamiento quirúrgico disminuye sensiblemente el riesgo de resangrado y permite un agresivo tratamiento del vasoespasmo (fig. 20-29).^{64,65}

El vasoespasmo, definido como la estenosis de los vasos de conducción de la base del cerebro que ocurre en el curso de una hemorragia meníngea, es casi exclusivo de los sangrados arteriales (infrecuente en los venosos), suele comenzar a los 3 a 5 días de la hemorragia, tiene su máximo cerca de la segunda semana y disminuye paulatinamente con el correr de los días. En la mitad de los casos se asocia con un empeoramiento del estado neurológico, que luego puede evolucionar hacia la mejoría o constituir una zona infartada que puede o no corresponder con el sector vascular de la malformación vascular.



El tratamiento con nimodipina mejora el pronóstico de esta complicación y por el momento no hay evidencia de que otros bloqueantes cálcicos por vía oral o intravenosa sean beneficiosos.

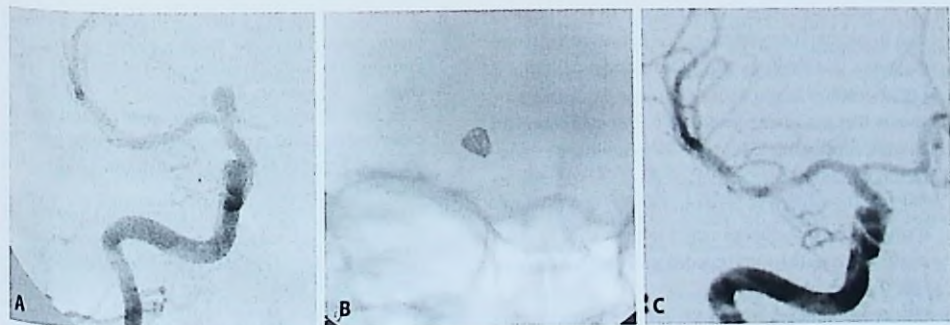


Fig. 20-29. Paciente de 69 años con aneurisma de la arteria cerebral anterior sintomático por sangrado meníngeo (A), tratamiento endovascular con colocación de coils en el interior del saco aneurismático (B) Angiograma posquirúrgico que muestra la exclusión de la malformación con conservación del calibre de la arteria cerebral anterior (C).

Otros recursos terapéuticos para del vasoespasmio (resuelto el riesgo de resangrado del aneurisma) son la hipertensión arterial controlada, la hipervolemia y la hemodilución (esquema conocido como "triple H"). En casos refractarios, algunos procedimientos endovasculares como la dilatación transluminal pueden ser una alternativa terapéutica.⁶⁴

La hidrocefalia aguda, sobre todo si se acompaña con deterioro del sensorio, complica el curso en algunos pacientes; en estos casos la ventriculostomía es el tratamiento de elección.^{64,65}

Pueden ocurrir otras complicaciones médicas como el edema pulmonar (neurogénico) en un 23% de los casos; las arritmias cardíacas llegan a comprometer a un 35% de los pacientes y el desorden electrolítico (hiponatremia) afectar al 28% de los pacientes. Estos inconvenientes involucran a la mayoría de los casos y pueden ser severos hasta en un 40% de los afectados, aumentando su morbilidad.

SÍNTESIS

- El déficit neurológico focal de instalación brusca debe sugerir el origen vascular del cuadro (isquémico o hemorrágico), si bien otras patologías deben ser descartadas.
- El concepto actual de accidente isquémico transitorio alude a una disfunción neurológica focal de breve duración junto con imágenes de resonancia magnética empleando secuencias de difusión sin evidencias de infarto ("criterio tisular").
- La disección carotídea traumática o espontánea es frecuente en el anciano; la presencia de dolor mandibular y un síndrome de Horner homolateral pueden preceder en horas o días a la isquemia cerebral y deben alertarnos sobre esta posibilidad diagnóstica.
- En la actualidad, el ACV isquémico es considerado una urgencia neurológica ya que el tratamiento con el agente trombolítico tPA dentro de las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas demostró asociarse con un mejor pronóstico. Por ello, ante un cuadro compatible con ACV (déficit focal de instalación aguda) deberá actuarse con la mayor rapidez posible efectuando el traslado urgente del paciente a un centro que cuente con tomógrafo, UTI y un equipo de médicos entrenados en la realización de este tratamiento.
- El empleo de heparina en agudo se reserva para el tratamiento de los llamados "infartos progresivos" (indicación no basada en evidencia), en pacientes con múltiples ataques isquémicos transitorios o, en

el caso de cardiopatías embolizantes con alto riesgo de tromboembolismo, en pacientes con escasas o nulas secuelas encefálicas.

- En prevención secundaria del ACV, la aspirina (100 a 500 mg por día) ha demostrado ser eficaz reduciendo en un 20% del riesgo de un nuevo ACV y el riesgo de muerte de origen vascular en un 50%.
- En la enfermedad carotídea, la endarterectomía está indicada en pacientes con estenosis sintomáticas mayores del 70%.
- La hemorragia subaracnoidea es una urgencia neurológica, tiene una mortalidad que alcanza el 50%, y en la mayoría de los casos se debe a la rotura de un aneurisma congénito. Una TC cerebral dentro de las primeras 24 horas permite diagnosticarla en el 90% de los casos.
- La angiografía cerebral por cateterismo es el examen de mayor utilidad para la identificación de las malformaciones vasculares.

REFERENCIAS

1. Marshall RS, Mohr JP. Current management of ischemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993;65:6.
2. Gillum RF. Cerebrovascular disease morbidity in United States. 1970-1983 age, sex, region and vascular surgery. *Stroke* 1986;17:656.
3. De Girolami U, Crowell RM, Marcoux FW. Selective necrosis and total necrosis in focal cerebral schema. Neuropathologic observations in experimental middle cerebral artery occlusion in the macaque monkey. *Neuropathol Exp Neurol* 1984;43:57.
4. Kaplan B, Brint S, Tenabe J, Jacewicz M, Wang X, Pusinelli W. Temporal thresholds for neocortical infarction in rats subjected to reversible focal cerebral ischemia. *Stroke* 1992;22:1032.
5. Calandrea MA, Friedman GD, Nichaman MZ. Systolic hypertension in the elderly, an epidemiological assessment. *Circulation* 1970;41:239.
6. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987;147:1561.
7. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2011; 285:2864-2870.
8. Salonen R, Seppanen K, Rauramaa R, Salonen JT. Prevalence of carotid atherosclerosis and serum cholesterol levels in Eastern Finland. *Atherosclerosis* 1988;8:783.
9. Yano K, Reed DM, Mac Lean CJ. Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu heart Program. *Stroke* 1989;20:1460.
10. Manktelow BN, Potter JF. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD002091.

11. Barnett Connor E, Khaw K. Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke. *Am J Epidemiol* 1988;128:116.
12. Knopman DS, Penman AD, Catellier DJ, Coker LH, Shibata DK, Sharrett AR, Mosley, TH Jr. Vascular risk factors and longitudinal changes on brain MRI: The ARIC study. *Neurology* 2011;76:1879-1885.
13. Wolf PA, D'Agostino RB, Kennel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. *JAMA* 1988;259:1025-1029.
14. Donahue RP, Abbot RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986;225:2311.
15. Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis. Current concepts. *Stroke* 2011;42(Suppl 1):S20-S23.
16. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: A review. *Neurology* 1982;32:871.
17. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, Sidney S. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369:283-292.
18. Gacs GY, Meri FT, Bodosi M. Balloon catheter as a model of cerebral embolism in humans. *Stroke* 1982; 13:39.
19. Fisher CM. Lacunes small deep cerebral infarcts. *Neurology* 1965;15:774.
20. Moore PM, Cupps TR. Neurological complications of vasculitis. *Ann Neurol* 1983;14:155-157.
21. Salvolini U, Scarabino T. High field brain MRI. Use in clinical practice. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2006.
22. Stroke Highlights. Y.M. Mohamad, AAN, 2010, Toronto, Ontario. Canada.
23. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke study Group. Tissue Plasminogen Activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
24. Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator for Treatment of Acute Stroke. The standard treatment with Alteplase to reverse Stroke (STARS) Study. *JAMA* 2000;283:1145-1150.
25. Hill MD, Buchan AM. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) CMA* 2005;172(10): 1307.
26. Hommel M, Boissel JP, Cornu C, Boutile F, Lees KR, Besson G, et al. Termination of streptokinase in severe acute ischaemic stroke. *Lancet* 1995;345:57.
27. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Stroke* 1998;29(1):4-11.
28. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al; ECASS Investigators. ECAS III. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;25:359(13):1317-1329.
29. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST). A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19,435 patients with acute ischemic stroke. *Lancet* 1997;349:1569.
30. Chinese Acute Stroke Trial collaborative group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischemic stroke. *Lancet* 1997;349:1641.
31. Wallace J, Levy L. Blood pressure after stroke. *JAMA* 1981;246:2177.
32. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al; American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; American Heart Association/American Stroke Association Clinical Cardiology Council; American Heart Association/American Stroke Association Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Working Group; Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2007;22;115(20):e478-534.
33. Vora NA, Shook SJ, Schumacher HC, Tievsky AL, Albers GW, Wechsler LR, Gupta R. A 5-Item scale to predict stroke outcome after cortical middle cerebral artery territory infarction: validation from results of the Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) Study. *Stroke* 2011;42:645-649.
34. Gilmore RM, Stead LG. The role of hyperglycemia in acute ischemic stroke. *Neurocrit Care* 2006;5(2):153-158.
35. Finlayson O, Kapral M, Hall R, Asllani E, Selchen D, Saposnik G; On behalf of the Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network; For the Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology* 2011; 4;77(14):1338-1345.
36. Bounds JV, Wiebers DO, Wishnant JP, Okazaki H. Mechanisms and timing of deaths from cerebral infarction. *Stroke* 1981;12:474.
37. Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, Meschia JF, Heitman D, Chaturvedi S, et al.; Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology; American Stroke Association. Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy

- of Neurology and the American Stroke Association (a Division of the American Heart Association). *Stroke* 2002;33:1934-1942.
38. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255.
 39. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;17;361(12):1139-1151.
 40. Barnett HJM. Aspirin in stroke prevention. An overview. *Stroke* 1990;21(Suppl 4):40.
 41. The Dutch TIA trial study group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991;325:1261.
 42. CAPRIE Steering Committee (CAPRIE). A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996;348(9038):1329-1339.
 43. Sallière D, Kassler-Taub KBN. Clopidogrel and thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2000;343(16):1191.
 44. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al; MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364(9431):331-337.
 45. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354(16):1706-1717.
 46. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143(1-2):1-13.
 47. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al; PROFESS Study Group. Aspirin and extended release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1238-1251.
 48. The International Cooperative Study of Extracranial/Intracranial Arterial Anastomosis (EC/IC Bypass Study): methodology and entry characteristics. The EC/IC Bypass Study group. *Stroke* 1985;16(3):397-406.
 49. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;9:1751-1758.
 50. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialists' Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;34(2):514-523.
 51. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991;266(23):3269-3294.
 52. Touzé E. Natural history of asymptomatic carotid artery stenosis. *Rev Neurol (Paris)* 2008;164(10):793-800.
 53. Toole JF. ACAS recommendations for carotid endarterectomy. ACAS Executive Committee. *Lancet* 1996;347(8994):121.
 54. Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG; CREST Investigators. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke* 2010;41(Suppl 10):S31-34.
 55. Wolff T, Guirgis-Blake J, Miller T, Gillespie M, Harris R. Screening for carotid artery stenosis: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force Ann Intern Med 2007;147(12):860-870.
 56. Quereshi AI, Tuhm S, Broderick JP, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;344(14):1450-1460.
 57. Sahni R, Weinberger J. Management of intracerebral hemorrhage. *Vascular Health and Risk Management* 2007;(35):701-709.
 58. Pouratian N, Kassell N. F., Dumont A. S. *Neurosurg Focus* 2003;15(4):1-6.
 59. Steiner T, Rosand J, et al. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy. *Stroke* 2006;37:256-262.
 60. Rosand J, Greenberg SM. Cerebral Amyloid Angiopathy. *Neurologist* 2000;6:315-325.
 61. Kondziolka D, Bernstein M, et al. Significance of hemorrhage into brain tumors: clinicopathologic study. *J Neurosurg* 1987;67:852-857.
 62. Morgenstern LB, Hemphill III C, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly GS, et al. Guidelines for the management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010;41:2108-2129.
 63. Becker KJ, Baxter AB, Bybee HM, Tirschwell DL, Abouelsaad T, Cohen WA. Extravasation of radiographic contrast is an independent predictor of death in primary intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999;30:2025-2032.
 64. Suarez J. L., Tarr R. W., Selman W. R., Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *N. Engl. J. Med.* 2006;354:387-396.
 65. Van Gijn J, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001;124:249-278.
 66. Longstreth WT, Nelson LM, Koepsell TD, Van Belle G. Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1992;23:1242-1249.
 67. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J. III, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103-110.

66. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, Magoon MR. Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med* 1996; 3:16-20.
67. Sidman R, Connolly E, Lenke T. Subarachnoid hemorrhage diagnosis: lumbar puncture is still needed when the computed tomography scan is normal. *Acad Emerg Med* 1996;3:827-831.
68. Wiesman M, Ayer TE, Yousry I, Medele R, Hamann GF, Bruckmann H. Detection of hyperacute subarachnoid hemorrhage of the brain by using magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2002;96:684-689.
69. Suarez JJ, Qureshi AI, Yahia AB, et al. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Crit Care Med* 2002;30:1348-1355.
70. Bederson JB, Sander Conolly Jr. E, Batjer H, Dacey RG, Dion EJ, Diringuer MN, et al. Guidelines for the management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. A statement for Healthcare Professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009;40:994-1025.
71. Solenski NJ, Haley E C. Jr, Kassell NF, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Crit Care Med* 1995;23:1007-1017.



21

TRASTORNOS NEUROOFTALMOLÓGICOS

MARÍA ALEJANDRA CARRASCO, MARIANA DE VIRGILIIIS
Y CRISTIAN LUCO

INTRODUCCIÓN

El examen neurooftalmológico le permite al médico identificar anomalías de riesgo para la vida o la visión del paciente, o que son indicadoras de una enfermedad sistémica o neurológica. El sistema visual y los movimientos oculares reflejan muchas veces el estado del sistema nervioso en su conjunto.

Teniendo en cuenta cómo se presenta el paciente a la consulta y realizando un enfoque práctico de cada situación, con énfasis en las patologías que presentan los pacientes ancianos, hemos dividido este capítulo en diferentes secciones:

- El paciente con disminución transitoria de la visión.
- El paciente con disminución persistente de la visión.
- El paciente con disminución progresiva de la visión.
- El paciente con diplopía y trastornos de los movimientos oculares.
- El paciente con trastornos pupilares.
- Emergencias neurooftalmológicas.

EL PACIENTE CON DISMINUCIÓN TRANSITORIA DE LA VISIÓN



Se denomina disminución transitoria de la visión a la pérdida de la función visual, ya sea parcial o total, en uno o ambos ojos que dura menos de 24 horas.

Esta situación enfrenta al médico con la posibilidad de encontrar una enfermedad vascular. El término amaurosis fugaz no especifica si la disminución de la

visión es unilateral o bilateral y además es un concepto que se lo relaciona con una isquemia o insuficiencia vascular.¹

Presentación clínica

El interrogatorio dirigido es de gran ayuda para realizar el diagnóstico.

¿La disminución de la visión es unilateral o bilateral?

Si la afección es unilateral sugiere una alteración prequiasmática localizada en el ojo o en el nervio óptico o en su irrigación (carótida homolateral, circulación retiniana o del nervio óptico), mientras que la bilateralidad sugiere una lesión localizada en el quiasma o retroquiasmática, por ejemplo, una alteración de la circulación posterior que afecta los lóbulos occipitales. Son pocos los pacientes que se dan cuenta de que una alteración de ambos hemisferios homónimos afecta ambos ojos; generalmente la refieren al ojo que ha perdido el campo visual temporal. La dificultad para leer nos hará sospecharla.

¿Qué edad tiene el paciente?

En pacientes menores de 50 años, la migraña o el vasoespasmo son una causa frecuente. En pacientes ancianos, con factores de riesgo cardiovascular, se puede sospechar un ataque isquémico transitorio. La arteritis de células gigantes (ACG) siempre debe ser considerada entre las posibilidades diagnósticas (véase "NOIA arterítica").

¿Cuánto duró el episodio? ¿Tuvo episodios previos?

Si el episodio dura segundos se lo denomina "oscurecimientos" visuales transitorios y puede ser secundario a papiledema o drusa (*drusen*) del nervio óptico (fig. 21-1A). Si la duración se extiende entre 1 y 10 minutos, puede estar asociado a una obstrucción severa de la carótida interna.² En los casos de vasoespasmio, la duración puede ir desde segundos hasta 1 hora.

¿Hubo síntomas asociados?

La cefalea y los fenómenos visuales son comunes en la migraña. La cefalea persistente puede ser un síntoma de hipertensión intracraneal. Si hay una cefalea de reciente comienzo y síntomas generales, se debe sospechar una ACG. Las alteraciones del lenguaje y del comportamiento, los síntomas motores o sensoriales pueden ser el resultado de un accidente isquémico transitorio. La ocurrencia de vértigo, ataxia, diplopía, disartria, parestesias periorales, hemiparesis, caídas (*drop attacks*) sugieren un compromiso de la perfusión de la corteza o del tronco cerebral (insuficiencia vertebrobasilar).

¿Hay factores de riesgo cardiovascular como diabetes, hipertensión arterial, hiperlipidemia, tabaquismo?

La probabilidad de una lesión vascular es mayor en quienes padecen estas enfermedades.

Etiología

La disminución transitoria de la agudeza visual unilateral y bilateral tiene múltiples causas (cuadros 21-1 y 21-2).

Diagnóstico

Examen oftalmológico: agudeza visual, reflejos pupilares, fondo de ojo (buscar un émbolo en una arteriola y evaluar el nervio óptico) (fig. 21-2). Hemos elaborado un enfoque inicial de estudio que puede resultar de utilidad para todas las patologías que vamos a analizar en este capítulo (cuadro 21-3).

Estudio cardiovascular: auscultación de las carótidas y del corazón, electrocardiograma (ECG), estudio no invasivo de las carótidas y ecocardiograma.

En el caso de pacientes que carecen de factores de riesgo de arterioesclerosis y en quienes la evaluación cardiovascular resulta normal, es conveniente consultar con un hematólogo para descartar estados de hipercoagulabilidad.³

Cuando la disminución de la visión es bilateral (hemianopsia homónima [HH]), está indicado realizar neuroimágenes.

Tratamiento

Las causas oculares y orbitarias de disminución transitoria de la visión son competencia del médico oftalmólogo. El paciente que presenta un cuadro neurológico asociado deberá ser derivado a un neurólogo para que realice el tratamiento apropiado. A continuación mencionamos el tratamiento de las causas más comunes de disminución transitoria de la visión.

- Estenosis carotídea: antiagregantes plaquetarios, estatinas, control de la hipertensión arterial y de la diabetes, aconsejar el cese del consumo de tabaco. Consultar a un cirujano vascular; la cirugía se considera una opción cuando la estenosis es mayor del 70%.

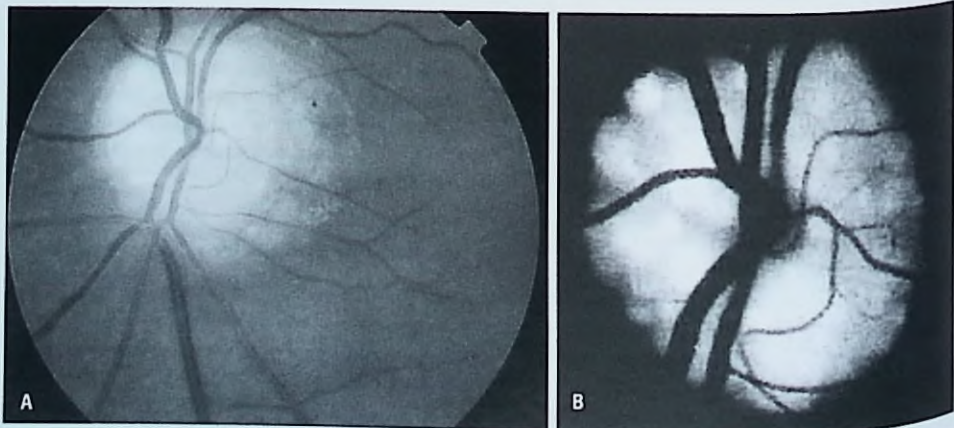


Fig. 21-1. A. Drusa (*drusen*) del nervio óptico. B. La fotografía aneritra pone en evidencia la autofluorescencia. Véase también Láminas en color.

CUADRO 21-1. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE DISMINUCIÓN TRANSITORIA DE LA VISIÓN UNILATERAL

UNILATERAL	Oculares		Cierre del ángulo iridocorneal intermitente Anomalías del nervio óptico: drusa (<i>drusen</i>) Alteración de la película lagrimal		
	Orbitarias		Hemangiomas o meningiomas (amaurosis con los movimientos oculares)		
	Sistémicas	Fisiopatogenia:		Cardíaca	Arritmias, endocarditis, trombos murales, valvulopatías
		Embólica (amaurosis fugaz)	Vascular		Enfermedad aterosclerótica: carótida, aorta
			Vasculitis		Arteritis de células gigantes: 30 a 50% de los pacientes pueden referir este síntoma
		Hipoperfusión		Arteriosclerosis de los vasos en cualquier trayecto desde la aorta hasta el globo ocular Generalmente precipitada por cambios posturales o arritmia	
Hipercoagulabilidad/viscosidad		Síndrome antifosfolípido			

• Enfermedad cardíaca: antiagregantes plaquetarios, control de los factores de riesgo de arteriosclerosis. Interconsulta con un cardiólogo, considerar anti-coagulación.

• Accidente isquémico transitorio vertebrobasilar: se indicará antiagregación plaquetaria o anticoagulación. Se puede considerar una alternativa quirúrgica al igual que en la enfermedad carotídea.

CUADRO 21-2. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE DISMINUCIÓN TRANSITORIA DE LA VISIÓN BILATERAL

BILATERAL	Migraña		No es un cuadro frecuente en ancianos		
	Lesión ocupante occipital: tumor o malformación arteriovenosa		Episodios de cefalea y disminución de la visión que se presentan siempre de un mismo lado de la cabeza		
	Convulsiones		Se debe descartar una lesión estructural		
	Insuficiencia vertebrobasilar	Fisiopatogenia:			
		Embólica	Cardíaca	Arritmias, valvulopatías, etcétera	
			Vascular	Requiere evaluación de la circulación del sistema vertebrobasilar	
		Vasculitis		Arteritis de células gigantes	
Hipoperfusión		Estenosis de los vasos vertebrobasilares			
Factores mecánicos		Espondilosis cervical			

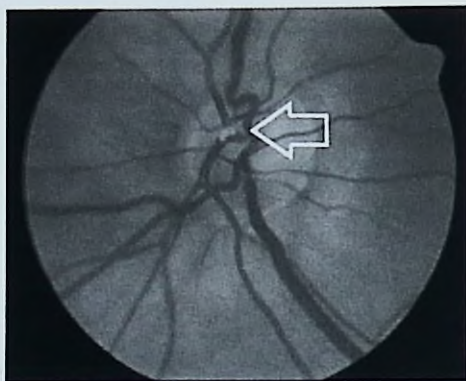


Fig. 21-2. Embolo en una arteriola de la retina (flecha), conocido como placa de Hollenhorst. Véase también Láminas en color.

Pronóstico de los pacientes con estenosis carotídea

- **Disminución persistente de la visión:** generalmente por oclusión de la arteria central de la retina. Riesgo: 2% por año.²
- **Accidente cerebrovascular:** el estudio NASCET demostró un riesgo de accidente cerebrovascular a los 3 años del 12% en los pacientes tratados médicamente y del 7% en los que se sometieron a endarterectomía, e identificó 6 factores de riesgo: 1) edad mayor de 75 años, 2) sexo masculino, 3) historia de accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular, 4) claudicación intermitente, 5) estenosis

carotídea entre el 80 y el 94% del diámetro luminal y 6) carencia de circulación colateral en la angiografía.⁴

- **Muerte:** el riesgo de muerte llega al 4% por año y generalmente es producida por un infarto de miocardio.²

EL PACIENTE CON DISMINUCIÓN AGUDA Y PERSISTENTE DE LA VISIÓN

La disminución aguda y persistente de la visión no traumática puede ser provocada por etiologías muy diversas, como la pérdida de la transparencia de los medios oculares, alteraciones de la retina o del nervio óptico, lesiones quiasmáticas o retroquiasmáticas.

Unilateral

Los pacientes que se presentan con disminución de la visión unilateral tienen en común algunos hallazgos en el examen clínico.

Conducta: constatar la disminución de la agudeza visual unilateral y evaluar su magnitud. Examinar los reflejos pupilares y buscar la presencia del defecto pupilar aferente relativo (DPAR). Antes de realizar el fondo de ojo, es conveniente comparar el reflejo rojo de ambos ojos con el oftalmoscopio directo, iluminando simultáneamente los dos ojos a una distancia de 60 cm; si se detecta alguna asimetría, eso sugerirá la presencia de una opacidad de medios. El examen del fondo de ojo es fundamental porque permitirá realizar un diagnóstico etiológico, ya que las diferentes enfermedades se presentan con hallazgos distintivos (cuadro 21-4).

Oclusiones venosas retinianas

La oclusión venosa retiniana es la causa más frecuente de disminución aguda de la visión unilateral. La obstrucción de flujo venoso puede afectar la vena central de la retina (trombosis de la vena a nivel de la lámina cribosa) o alguna de sus ramas.

Oclusión de la vena central (OVC)

- **Presentación clínica:** el 60% de los casos de OVC se produce en mayores de 65 años y predomina en el sexo masculino.



El grado de disminución de la visión depende de la severidad de la obstrucción y de las complicaciones asociadas (edema macular y/o isquemia macular). No se acompaña de dolor.

CUADRO 12-3. CONDUCTA DIAGNÓSTICA INICIAL ANTE UN PACIENTE CON DISMINUCIÓN AGUDA DE LA VISIÓN

Medición de la tensión arterial

Hemograma con recuento de plaquetas

Glucemia

Lipidograma

Eritrosedimentación

Proteína C reactiva

Tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial activada

Campimetría

ECG (electrocardiograma)

CUADRO 21-4. CAUSAS DE DISMINUCIÓN AGUDA DE LA VISIÓN UNILATERAL

	Etiología	Conducta	Hallazgo en el fondo de ojo
UNILATERAL	Oclusiones venosas retinales: de vena central o de rama	Interrogatorio: (síntomas generales y factores de riesgo vasculares)	Hemorragias, exudados, tortuosidad venosa
	Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) y posterior (NOIP)	Buscar defecto pupilar aferente relativo (DPAR)	NOIA: edema y palidez del nervio óptico NOIA: no se visualiza alteración del nervio óptico
	Oclusiones arteriales retinales: de arteria central o de rama	Solicitar un esquema básico de estudio inicial	Palidez retinal, fragmentación de la columna sanguínea, mancha rojo cereza

- Los factores de riesgo para una OVC pueden ser locales, como el glaucoma, o generales como la arterioesclerosis, la hipertensión, la diabetes, el uso de diuréticos o la hiperviscosidad.⁵
- Diagnóstico: en el fondo de ojo se observa dilatación y tortuosidad venosa, hemorragias intrarretinianas, manchas algodonosas (fig. 21-3A). El edema macular y del nervio óptico es un hallazgo común. Siempre es conveniente evaluar la relación copa/disco del nervio óptico; si ésta se encuentra aumentada puede sugerir que el paciente tenga glaucoma. Se incluirá un esquema básico de estudios (véase cuadro 21-3).
- Exámenes complementarios: la retinofluoresceinografía contribuye en la diferenciación de las OVC no isquémicas de las isquémicas.
- Complicaciones:
 - El riesgo de que el otro ojo resulte afectado es del 6 al 10%.⁶
 - Isquemia macular.
 - Edema macular: se presenta con mucha frecuencia. Se ha implicado al factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG) en su patogénesis.
 - Neovascularización: del iris y seno cameral, requiere urgente tratamiento ya que puede evolucionar a un glaucoma neovascular, que es muy agresivo y de difícil tratamiento. La neovascularización de la retina, puede ocasionar hemovítreo y desprendimiento de retina traccional.
- Pronóstico: la agudeza visual en la presentación y el estado de perfusión de la retina son factores importantes para determinar el pronóstico de la OVC. Se ha observado que dos tercios de los pacientes que se presentan con agudeza visual (AV) 20/40 o mejor mantienen esa agudeza visual. En cambio un tercio de los pacientes con OVC isquémica desarrollan

neovascularización y un 80% de los que se presentan con AV de 20/200 o peor no mejoran.⁶ Es importante tener en cuenta que un tercio de los pacientes que inicialmente muestran buena perfusión pueden convertirse a OVC isquémica.

- Tratamiento: se requiere interconsulta con el médico oftalmólogo, quien indicará el tratamiento adecuado. El seguimiento debe ser estricto en los primeros 6 meses, para detectar progresión a formas isquémicas y neovascularización. En este último caso está indicada la fotocoagulación panretiniana. Se debe realizar una evaluación clínica y control de los factores de riesgo cardiovascular.

Oclusión venosa de rama (OVR)

El cuadro clínico es más leve que en la OVC. La trombosis se localiza en una de las ramas de la vena central, generalmente en la zona donde se produce el cruce arteriovenoso.

La presencia de hemorragias, exudados y la dilatación venosa se limita a la región afectada. Las complicaciones son las mismas que en la OVC, pero se presentan con menos frecuencia.

Oclusiones arteriales retinianas

Oclusión de la arteria central de la retina (OACR)

- Presentación clínica: el paciente se presenta con una disminución severa de la agudeza visual (el 95% ve cuenta dedos o luz) unilateral e indolora. La presencia de DPAR es muy común. Es conveniente indagar si hay historia de disminución transitoria de la visión. El examen del fondo de ojo es fundamental

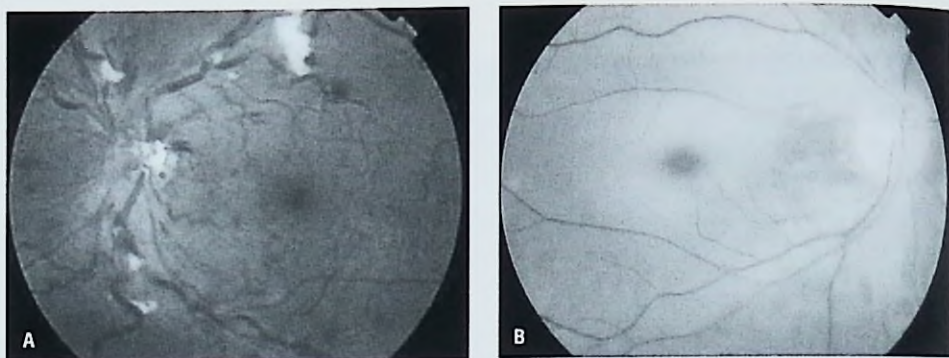


Fig. 21-3. A. Oclusión de vena central de la retina; se observan hemorragias, manchas algodonosas, dilatación y tortuosidad vascular. **B.** Oclusión de la arteria central de la retina. Por la palidez generalizada se resalta la zona macular. Véase también Láminas en color.

para el diagnóstico diferencial con otras causas de disminución aguda de la visión: OVC, OVR, neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA). En el fondo de ojo se observa: palidez de la retina en el polo posterior, lo que hace más evidente la pigmentación de la mácula (mancha rojo cereza). Las arteriolas muestran estrechamiento y segmentación de la columna sanguínea (fig. 21-3B). Ocasionalmente puede observarse un émbolo. En la oclusión de la arteria oftálmica, la palidez es más extensa y no se distingue la mancha rojo cereza.

Entre las etiologías más frecuentes podemos mencionar:

- Embolismo: es la causa más común.
 - Vasculitis: arteritis de células gigantes (ACG).
 - Otros: estados de hipercoagulabilidad
- Entre los factores de riesgo asociados podemos mencionar: diabetes, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y tabaquismo.
- Diagnóstico: al igual que en los cuadros anteriores, solicitamos el esquema básico de estudio (véase cuadro 21-3). El oftalmólogo indicará la retinofluoresceinografía cuando lo estime conveniente. La evaluación cardiovascular es la recomendada para los pacientes con amaurosis fugaz.
 - Tratamiento: se la considera una urgencia oftalmológica. Ante la sospecha diagnóstica, se instaura el tratamiento inmediatamente, dentro de las primeras horas de inicio del cuadro: masajes con la palma de la mano comprimiendo el globo ocular, acetazolamida para reducir la presión intraocular e hiperventilación en una bolsa de papel para inducir acidosis y vasodilatación. Los corticoides están indicados en la ACG.
 - Seguimiento: algunos pacientes pueden desarrollar neovascularización, generalmente al mes del episo-

dio. La evaluación cardiovascular es la recomendada para los pacientes con amaurosis fugaz.

Oclusión de rama arterial retiniana

Las consideraciones son similares que en la OAR, pero la palidez de la retina se localiza en la distribución de la rama arterial.

Neuropatía óptica isquémica

La neuropatía óptica isquémica es una causa importante de ceguera y de compromiso visual severo en los ancianos. Más que una enfermedad única representa un espectro de enfermedades, con una patogénesis, presentación clínica y manejo diferentes para cada entidad.



La NOIA (también conocida como AION por las siglas en inglés), es el infarto de la cabeza del nervio óptico y es la entidad más común. La cabeza del nervio óptico está irrigada por las arterias ciliares posteriores.

La neuropatía óptica isquémica posterior (NOIP, también conocida como PION, por sus siglas en inglés) no compromete la cabeza, sino el resto de nervio óptico, cuya irrigación proviene de varias fuentes (coroides, arteria central de la retina, arteria oftálmica y otras arterias orbitarias). La NOIP es infrecuente, el diagnóstico se hace por exclusión de otras patologías que comprometen el nervio óptico. También se la subdivide en NOIP arterítica, no arterítica y quirúrgica (en ocasiones es bilateral y se relaciona con cirugías mayores donde hubo hipotensión marcada).⁷

NOIA no arterítica

La caída transitoria de la presión de perfusión de los vasos que irrigan la cabeza del nervio óptico se puede traducir en un cese transitorio de la perfusión o hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico, y derivar en un infarto.

El embolismo como causa de NOIA no arterítica es muy poco frecuente.⁷

Presentación clínica: la NOIA no arterítica ocurre generalmente después de los 50 años, con un promedio de edad entre los 60 y 70 años, aunque se pueden encontrar casos en personas más jóvenes. Es la causa más común de neuropatía óptica aguda en los ancianos. La incidencia anual alcanza a 10 casos en 100.000, y afecta a hombres y mujeres por igual.⁸

El cuadro típico es el del paciente que se presenta con disminución aguda de la visión unilateral e indolora, que puede afectar la agudeza visual, el campo visual o ambos. Es importante mencionar que hasta un 10% de los pacientes pueden referir dolor ocular o cefalea. En el campo visual se pueden observar defectos altitudinales, predominantemente inferiores (fig. 21-4).

La NOIA no arterítica se relaciona con los factores de riesgo vascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias. Otros factores de riesgo implicados son la hipotensión nocturna, la apnea del sueño, las condiciones protrombóticas y la deshidratación, que es un cuadro frecuente en los ancianos. El uso de inhibidores de la fosfodiesterasa para el trata-

miento de la disfunción eréctil se ha relacionado con la ocurrencia de NOIA no arterítica, pero hasta el momento, no se puede concluir si hay asociación de causalidad entre el uso de sildenafil, vardenafil o tadalafil y NOIA. La recomendación vigente es discontinuar el uso de estos medicamentos y consultar inmediatamente al médico si se nota disminución aguda de la visión.⁹

El nervio óptico pequeño, sin excavación o con excavación muy pequeña es el factor de riesgo local más importante.

- **Diagnóstico:** al igual que en las patologías mencionadas anteriormente, se observa DPAR. Hay que realizar una evaluación del campo visual por confrontación y de la visión cromática. En el fondo de ojo se puede observar edema del nervio óptico que puede ser levemente pálido o hiperémico, hemorragias en llama y estrechamiento arteriolar sectorial en la zona de mayor edema (fig. 21-4A). Ante la sospecha diagnóstica, solicitamos el esquema básico de estudio (véase cuadro 21-3). El oftalmólogo indicará la retinofluoresceinografía cuando lo estime conveniente.
- **Tratamiento:** no hay ningún tratamiento que haya demostrado ser eficaz en la NOIA no arterítica. Debido a la posibilidad de compromiso del segundo ojo, es importante el estricto control cardiovascular y metabólico. Se recomienda que los pacientes que usan medicación antihipertensiva lo hagan durante el día, para evitar la hipotensión nocturna. Aunque la aspirina redujo el riesgo de NOIA secuencial en

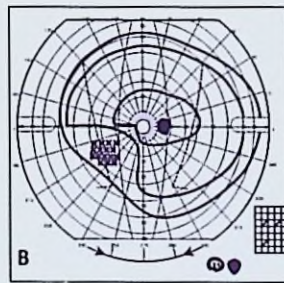


Fig. 21-4. A. Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA), se observan hemorragias y edema del nervio óptico derecho. **B.** Campo visual de Goldmann, demuestra un defecto en el campo visual nasal inferior. Véase también Láminas en color

dos estudios retrospectivos, el efecto a largo plazo es discutido.⁸ En un estudio reciente que incluyó 696 ojos con NOIA, los pacientes que recibieron 80 mg/día de prednisona por dos semanas y luego reducción de la dosis mostraron mejoría de la agudeza visual (70% de los casos) y mejoría del campo visual (40% de los casos), mientras que aquellos que no recibieron tratamiento presentaron mejoría en el 40 y 25%, respectivamente.⁷

- **Pronóstico:** en estudios con seguimiento de 24 meses, no se observan cambios en la agudeza visual en aproximadamente un 50% de los casos. Una leve mejoría puede observarse en el 30% de los casos, mientras que 20% de los pacientes pueden referir empeoramiento de la agudeza visual.¹⁰ El riesgo de una NOIA no arterítica secuencial en el otro ojo es del 15% a los 5 años.¹¹

NOIA arterítica



La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis sistémica que afecta los vasos de mediano y gran calibre, causando

una oclusión trombótica de las arterias ciliares posteriores.⁷ Es de suma importancia realizar un diagnóstico precoz e instaurar el tratamiento adecuado, ya que puede comprometer seriamente la agudeza visual; por esta razón se la considera una emergencia neurooftalmológica.

- **Presentación clínica:** aparece generalmente después de los 50 años; la edad media de presentación es de 75 años y afecta con más frecuencia a las mujeres. La disminución de la agudeza visual es más severa que en los casos de NOIA no arterítica (cuadro 21-5). En algunos casos puede ser precedida por disminución transitoria de la visión.

Se acompaña de otras manifestaciones como cefalea temporal u occipital (aunque puede afectar cualquier parte de la cabeza), fiebre, decaimiento, pérdida del apetito, claudicación de la mandíbula, hiperestesia en el cuero cabelludo de la zona afectada y disminución del pulso de la arteria temporal que se nota sobreelevada (fig. 21-5A).

CUADRO 21-5. DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE AION ARTERÍTICO Y NO ARTERÍTICO. ADAPTADO DE DANESH-MEYER¹³

	AION arterítico	AION no arterítico
Edad promedio	75 años	65 años
Sexo	F > M	F = M
Disminución de la agudeza visual	Profunda	Moderada o leve
Anatomía del nervio óptico	Normal	Disco de riesgo: pequeño sin excavación
Síntomas previos	Disminución transitoria de la visión-diplopia	-
Síntomas generales y/o PMR	+ (interrogatorio dirigido)	-
Bilateralidad	54 al 95% sin tratamiento Simultáneo o secuencial inmediato	15% secuencial
Fondo de ojo	Nervio óptico muy pálido Infarto retinal asociado	Nervio óptico pálido o hiperémico
ERS y proteína C reactiva	Usualmente elevadas	Usualmente normales

Además de la NOIA, la ACG puede ocasionar NOIP, OACR, isquemia coroidea, infarto occipital y diplopía. Cuando el segundo ojo resulta afectado, lo hace dentro de las 48 horas en un tercio de los casos, durante la primera semana en otro tercio, y dentro del mes de la afección del primer ojo en el tercio restante.¹²

Es conocida la asociación entre ACG y polimialgia reumática (PMR). En series clínicas, se ha observado que la PMR está presente en el 40-60% de los pacientes con ACG. Se recomienda indagar sobre síntomas de PMR: dolor y rigidez intensa en ambos hombros, caderas y, menos frecuentemente, en el cuello y zona baja de la espalda, los cuales son más intensos después de períodos prolongados de reposo.¹³

- Diagnóstico: ante la sospecha diagnóstica, solicitamos el esquema básico de estudio (véase cuadro 21-3). El diagnóstico definitivo se realiza por medio de la biopsia de la arteria temporal superficial (fig. 21-5B).

Entre las pruebas de laboratorio que han mostrado una fuerte correlación con ACG confirmada por biopsia, se encuentran la eritrosedimentación (ERS) y la proteína C reactiva elevadas y la trombocitosis (recuento de plaquetas mayor de 400.000).¹⁴ Estas pruebas cuentan con la ventaja de que se pueden realizar rápidamente en una situación de emergencia. Para estimar el límite máximo normal para la ERS Westergren, en hombres se usa la edad dividida por dos y en mujeres la edad más 10, dividida por dos.

En pacientes sospechosos de tener ACG que luego se confirmó por biopsia, ambas pruebas resultaron positivas en el 83% de los casos.

La proteína C reactiva ha demostrado mejor sensibilidad (97,5%) que la ERS (76%). La sensibilidad cuando ambas pruebas están elevadas es del 99%.

El segundo hallazgo más frecuente es proteína C reactiva elevada y ERS normal (14% de los casos). Tanto el hallazgo de proteína C reactiva normal y ERS elevada como ambas pruebas normales son de presentación infrecuente (menos del 3%).^{15,16}



Es importante remarcar que, si la sospecha diagnóstica es fuerte, se debe iniciar el tratamiento sin esperar el resultado de la biopsia. La biopsia positiva confirma el diagnóstico, pero el resultado negativo no lo descarta. Se pueden obtener falsos negativos cuando la muestra no incluye las zonas afectadas, ya que hay zonas de inflamación que pueden intercalarse con zonas normales. Es recomendable tomar la muestra dentro de la semana de iniciado del tratamiento y que tenga una longitud de entre 2 y 3 centímetros.

La sensibilidad de la biopsia unilateral alcanza al 87%.¹⁷ Si la sospecha es alta y la biopsia es negativa, se puede realizar una segunda biopsia. La ecografía-Doppler de la arteria temporal puede evidenciar un halo hipoeico alrededor del lumen de la arteria causado por el edema de la pared arterial.

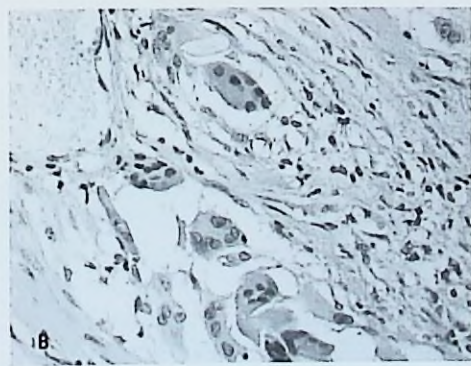


Fig. 21-5. A. Paciente de sexo femenino de 71 años. Consultó por disminución aguda de la visión en el OD. Presentaba hipoestesia del cuero cabelludo y claudicación de la mandíbula; la arteria temporal se palpaba engrosada. **B.** Coloración hematoxilina y eosina: estructura vascular rodeada por infiltrados linfocíticos, extravasación de hematíes y numerosas células gigantes multinucleadas rodeando la lesión. Véase también Láminas en color.

• **Tratamiento:** el objetivo del tratamiento en la ACG es detener la progresión de la pérdida de la agudeza visual en el ojo afectado y proteger el ojo no afectado, y se debe instaurar con premura. Como también evitar otras secuelas causadas por la isquemia en el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular o el intestino. Un esquema de tratamiento recomendado es metilprednisona intravenosa 1 g/día por 3 días, seguido de prednisona oral en dosis de 1-2 mg/kg/día.

La disminución gradual de la dosis de prednisona se puede iniciar cuando la ERS disminuye y se mantiene estable; generalmente esto sucede alrededor de la cuarta semana de tratamiento. Si durante la reducción de la dosis de prednisona la ERS se eleva o reaparecen los síntomas, se deberá volver a la dosis previa. Las recurrencias son comunes y pueden presentarse hasta en un 50% de los pacientes. La duración del tratamiento generalmente alcanza los 12 meses.¹⁸

• **Tratamientos adyuvantes:** debido a las complicaciones frecuentes de los corticosteroides en este grupo etario, se han utilizado medicamentos como el metrotexato, la azatioprina, la ciclofosfamida y el infliximab, pero los resultados no han sido concluyentes. Lo mismo sucede con la aspirina: se recomienda su uso salvo que exista alguna contraindicación.¹⁸

• **Pronóstico:** la agudeza visual resulta muy afectada en la ACG; se ha informado que hasta un 80% de los pacientes presenta agudeza visual inferior a 20/200. La recuperación de al menos 2 líneas de agudeza visual no es un hecho frecuente, ya que ocurre sólo en el 15% de los casos. Al contrario, hasta un 30% de los pacientes pueden manifestar empeoramiento de la visión en la primera semana, a pesar de recibir el tratamiento adecuado.¹⁹

• **Diagnósticos diferenciales:** otras causas de disminución aguda de la visión no traumática que cursan con defecto pupilar aferente relativo y edema del nervio óptico incluyen:

• **Neuritis óptica:** se presenta en pacientes más jóvenes y el síntoma predominante es el dolor con los movimientos oculares. Es frecuente encontrar defectos centrales del campo visual, mientras que en la NOIA predominan los altitudinales. En la RM con contraste se evidencia un refuerzo de gadolinio en el nervio óptico.

• **Neuropatía óptica infiltrativa:** otros nervios craneales pueden estar comprometidos y puede asociarse a cefalea. Las causas más comunes son el glioma del quiasma o del nervio óptico, leucemia, linfoma y enfermedades granulomatosas. Las metástasis del nervio óptico y la carcinomatosis de las meninges secundaria a cáncer de mama o de pulmón son infrecuentes.

• **Compresión del nervio óptico por lesión orbitaria:** generalmente cursa con proptosis.

Bilateral

Los pacientes con un cuadro de disminución persistente de la visión bilateral y aguda generalmente presentan una lesión quiasmática o retroquiasmática (cuadro 21-6). En estos casos se afecta el campo visual y los pacientes pueden presentar una agudeza visual normal.

• **Conducta:** constatar la disminución del campo visual por medio de la confrontación o de una perimetría. Examinar los reflejos pupilares. A diferencia de los cuadros unilaterales, en la disminución de la visión bilateral no se evidencia DPAR, excepto en lesiones del tracto óptico, que son raras. El examen

CUADRO 21-6. CAUSAS DE DISMINUCIÓN AGUDA DE LA VISIÓN BILATERAL

	Alteración del campo visual	Etiología	Evaluación
B	Hemianopsia	Accidente cerebrovascular	Neuroimágenes
I	Homónima	Es la causa más común	Identificar factores de riesgo vascular
L			
A	Hemianopsia	Tumores selares o paraselares	Neuroimágenes
T	Bitemporal		
E			
R	Ceguera cortical	Lesiones de ambos lóbulos occipitales: accidente cerebrovascular	Neuroimágenes, descartar alteración funcional
A			Identificar factores de riesgo vascular
L			

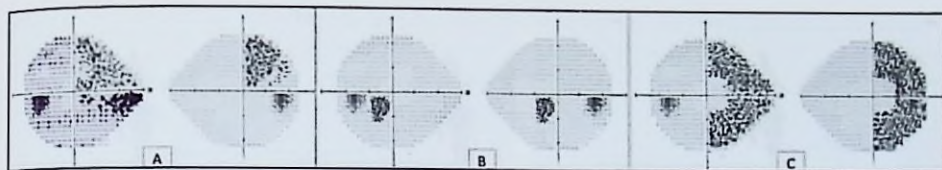


Fig. 21-6. Hemianopsia homónima (HH) incompleta: defecto del campo visual homónimo que respeta el meridiano vertical, con compromiso macular o sin él, pero que respeta algunas zonas del lado del hemicampo afectado. **A.** HH parcial: no respeta el meridiano horizontal. **B.** Defectos escotomatosos homónimos: defectos limitados a los 30 grados centrales. **C.** HH con respeto macular: respeta los 5 a los 25 grados centrales en el lado afectado.

del fondo de ojo es de utilidad, ya que puede tratarse de un cuadro de disminución de la visión unilateral que se presentó en el único ojo funcionalmente útil y el paciente lo refiere como una afección bilateral.

Hemianopsia homónima



Ante un cuadro de hemianopsia homónima (HH) en un anciano, lo primero que hay que pensar es que haya sido causada por un accidente cerebrovascular (fig. 21-7B). La localización más frecuente del infarto es el lóbulo occipital y, en segundo lugar, las radiaciones ópticas. Sólo un 50% de los pacientes presentan algún déficit neurológico asociado.

La HH **incompleta** es el defecto del campo visual que se presenta con mayor frecuencia: alcanza el 62%

de los casos. Entre éstos, la hemianopsia homónima parcial representa un 39% de los casos, los defectos escotomatosos homónimos el 13% y hemianopsia homónima con respeto macular el 9% (fig. 21-6), mientras que la HH **completa** se presenta en el 38% de los casos (fig. 21-7A). Hay estudios que revelan que la HH con respeto macular no es patognomónica de las lesiones occipitales, sino que representa un daño incompleto de la vía visual.²⁰

Los eventos vasculares que ocurren en el lóbulo parietal, además de producir hemianopsia, se acompañan de otros signos neurológicos: alexia y discalculia.

Otras causas de hemianopsia homónima son los tumores y los traumatismos de cráneo.

Diagnóstico: se deben realizar estudios por imágenes: tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) del cerebro. Se recomienda realizar un estudio de campos visuales a todo paciente que presente un accidente cerebrovascular, ya que una hemia-

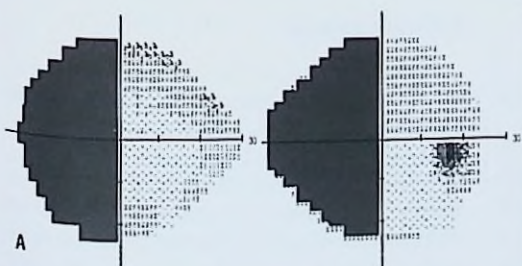
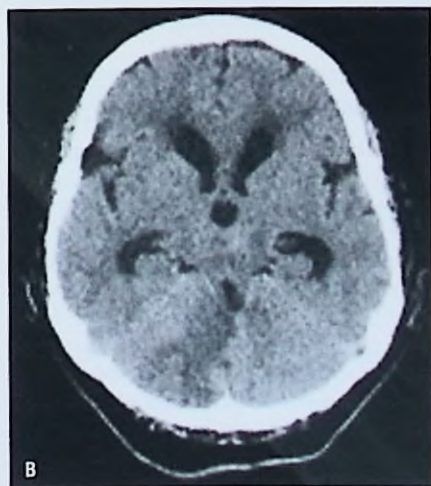


Fig. 21-7. A. Hemianopsia homónima completa: defecto del campo visual homónimo que afecta todo un hemicampo (en este caso el izquierdo), respeta el meridiano vertical y compromete la mácula. **B.** Infarto en evolución, territorio arteria cerebelosa posteroinferior. TC de cerebro sin contraste. Imagen hipodensa en hemisferio cerebeloso derecho, en región basal. Dilatación de ventrículos laterales y desplazamiento y obliteración parcial del IV ventrículo y cisternas de fosa posterior.



nopsia homónima puede interferir con su rehabilitación y en su capacidad funcional, como la capacidad para conducir.

Hemianopsia bitemporal

Las lesiones quiasmáticas pueden originar una hemianopsia bitemporal que generalmente es asimétrica. Entre las causas podemos mencionar: adenoma de hipófisis, meningioma paraselar, aneurisma de la carótida interna y metástasis. Los craneofaringiomas presentan su segundo pico de incidencia en los ancianos. La apoplejía pituitaria, aunque es un cuadro infrecuente, se puede presentar en los ancianos con disminución aguda de la visión bilateral, cefalea intensa y signos de irritación meníngea; es una emergencia neurooftalmológica.

Ceguera cortical



La ceguera cortical se produce por el daño de ambos lóbulos occipitales, generalmente por infartos. Los pacientes se presentan con ceguera bilateral con respuesta pupilar normal.

Se denomina síndrome de Anton la negación de la ceguera. Se recomienda evaluar la visión de lejos, ya que en ocasiones puede quedar algún remanente de visión. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentra la pérdida de visión funcional.²¹ Es conveniente realizar neuroimágenes, un ECG en búsqueda de arritmias y consultar al internista para identificar factores de riesgo de tipo vascular.

EL PACIENTE CON DISMINUCIÓN PROGRESIVA DE LA VISIÓN

Los ancianos sufren desproporcionadamente de pérdida de la visión por enfermedades oculares. Alrededor del 80% de las personas que sufren disminución de la visión son mayores de 50 años.²¹

Las causas más comunes de disminución progresiva de la visión en los ancianos son:

Catarata

Es la causa más común y afecta al 70% de las personas mayores de 75 años. La opacificación del cristalino se pone en evidencia evaluando el reflejo rojo, que se observa apagado. La cirugía consiste en la remoción de

la catarata, por medio del facoemulsificador y el implante de una lente intraocular.

Glaucoma

Afecta, aproximadamente, al 3% de la población, pero la prevalencia aumenta exponencialmente con la edad. El tipo de glaucoma más frecuente en nuestro medio es el glaucoma de ángulo abierto, que generalmente no da síntomas hasta que la enfermedad se encuentra muy avanzada.

La presión ocular elevada es el factor de riesgo más importante. Las personas que tienen familiares con glaucoma tienen hasta 9 veces más riesgo de padecerlo.²²

El médico que realiza un fondo de ojo puede sospechar la presencia de glaucoma cuando encuentra: asimetría de la excavación del nervio óptico, aumento de la excavación sobre todo en el diámetro vertical, pérdida localizada del anillo neuroretiniano, hemorragias y atrofia peripapilares (fig. 21-8).



Es la causa más común de atrofia del nervio óptico y, generalmente, es bilateral, aunque puede ser asimétrica. La atrofia glaucomatosa se acompaña de excavación patológica de la cabeza del nervio óptico.

Ante un cuadro de palidez sin excavación se deben sospechar otras causas de atrofia, como meningioma, papiledema crónico, neuritis óptica previa o tóxica.

Retinopatía diabética

Se calcula que la prevalencia de diabetes mellitus en nuestro medio es del 7% y que el 50% de los pacientes no sabe que la padece. Para el año 2030 se estima que el número de pacientes afectados con diabetes aumentará un 65% en América Latina. A los 10 años de realizado el diagnóstico, el 80% de los pacientes que requieren insulina presentan algún grado de retinopatía diabética y el 25% presentan edema macular. Los factores relacionados con la progresión son: tiempo de evolución de la diabetes, mal control metabólico, hipertensión arterial y dislipidemia.²³

Se recomienda solicitar una glucemia en ayunas a toda persona mayor de 45 años, sobre todo si hay sobrepeso y obesidad, ya que el diagnóstico y tratamiento oportunos previenen las complicaciones

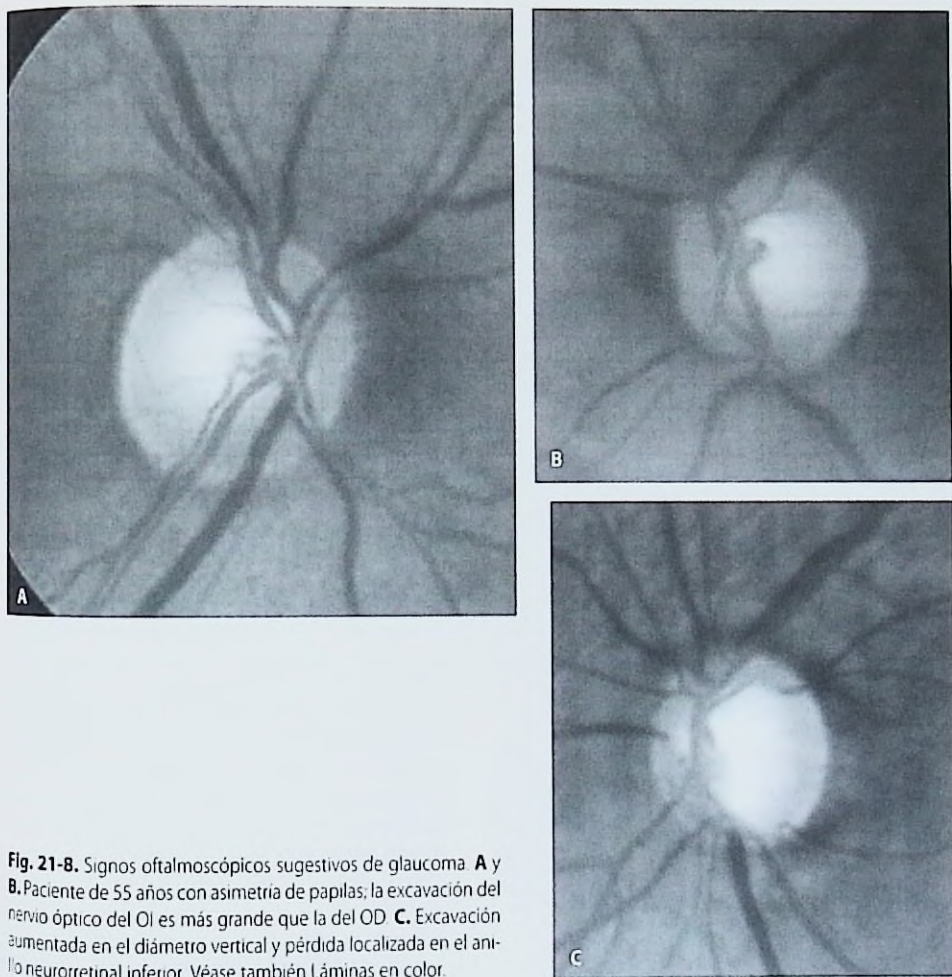


Fig. 21-8. Signos oftalmoscópicos sugestivos de glaucoma **A** y **B.** Paciente de 55 años con asimetría de papilas; la excavación del nervio óptico del OI es más grande que la del OD **C.** Excavación aumentada en el diámetro vertical y pérdida localizada en el anillo neuroretinal inferior. Véase también Láminas en color.

Degeneración macular relacionada con la edad

En los países desarrollados es la causa más frecuente de pérdida irreversible de la visión central. Los pacientes consultan por dificultad para leer. Afecta con mayor frecuencia a pacientes de raza blanca y con historia de tabaquismo.

Entre los cambios patológicos de la mácula se encuentran las drusas (*drusen*), las alteraciones del epitelio pigmentario macular y la neovascularización.

La grilla de Amsler (fig. 21-9) es una herramienta muy útil para evaluar la función macular. Se le indica al paciente que se coloque sus lentes de lectura y se evalúe un ojo por vez, pidiéndole que mire el punto negro y diga si nota alguna mancha o distorsión de las líneas.

Síndromes paraneoplásicos

Aunque no son comunes, los incluimos en esta sección ya que el diagnóstico de cáncer involucra a pacientes mayores de 70 años en alrededor del 50% de los casos.²⁴

Las manifestaciones neurooftalmológicas relacionadas con el cáncer pueden deberse a la acción local o remota del tumor, la metástasis, o a efectos colaterales de la quimioterapia o de la radiación.²⁵

Los síndromes paraneoplásicos se producen por acción remota del tumor. Se postula que la base fisiopatológica es una respuesta inmunitaria desencadenada por una expresión aberrante de antígenos onconeuronales. Se presentan con poca frecuencia pero, si se

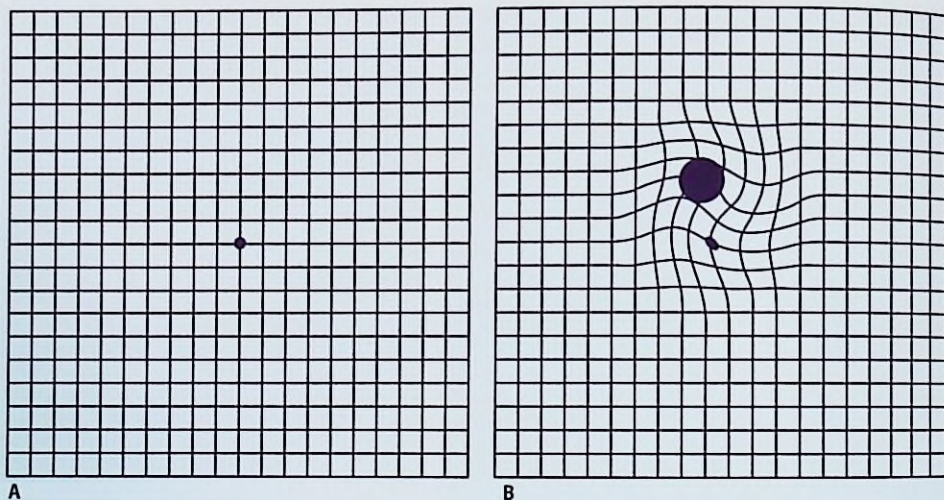


Fig. 21-9. Grilla de Amsler, cuando se sostiene a 30 cm, evalúa los 10 grados centrales del campo visual desde el punto de fijación. **A.** Normal. **B.** Distorsión y escotoma.

sospecha alguno de estos cuadros, aun en pacientes que desconocen que padecen cáncer, se deberá realizar una evaluación exhaustiva en busca de un tumor oculto, comenzando con una tomografía de tórax.



Sospechamos un síndrome paraneoplásico que afecta el sistema visual aferente cuando el paciente presenta fotopsias, disminución progresiva de la visión, nictalopía y escotomas en el campo visual, que afecta ambos ojos, aunque en el inicio puede ser unilateral.

En el examen oftalmológico se constata la disminución de la agudeza visual y la alteración de la visión de los colores. El fondo de ojo puede ser normal al inicio, luego puede observarse vitreítis, adelgazamiento arteriolar, alteración del epitelio pigmentario y palidez del nervio óptico. En el suero se pueden identificar los anticuerpos circulantes específicos para cada patología.

En las retinopatías se debe solicitar un electroretinograma, que demuestra disminución de las ondas a y/o b.

- **Retinopatía asociada al cáncer:** se caracteriza por una degeneración de los fotorreceptores de la retina. Se asocia a cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama, linfomas o carcinoma hepatocelular.

- **Retinopatía asociada a melanoma:** en este caso, los anticuerpos afectan las células bipolares y los bastones en la capa de fotorreceptores.
- **Neuropatía óptica paraneoplásica:** se asocia a cáncer de pulmón de células pequeñas y menos frecuentemente a cáncer de tiroides, nasofaríngeo o renal. Se debe a una desmielinización de ambos nervios ópticos. En pacientes que han recibido quimioterapia es difícil distinguir si la desmielinización se produjo por acción de anticuerpos o por la acción de los medicamentos. En el fondo de ojo se observa edema bilateral de papila. Además de la disminución de la visión hay otras manifestaciones neurológicas asociadas: síndrome cerebeloso, encefalitis, neuropatía sensitiva y síndrome de Lambert-Eaton.

EL PACIENTE QUE CONSULTA POR VISIÓN DOBLE O MOVIMIENTOS ANORMALES DE LOS OJOS

Diplopía

Diplopía es la percepción doble de un objeto simple. La visión doble es un síntoma perturbador que los pacientes no pueden pasar por alto, aunque muchos no son capaces de describirlo con precisión. En un principio, cuando el mecanismo de fusión del paciente no está todavía desbordado, la diplopía puede ser intermitente.

Ante este cuadro se hace preciso formular las siguientes preguntas:²⁶

- ¿Cómo y cuándo se dio cuenta de que veía doble?
- ¿Tuvo otros síntomas además de la visión doble: se desvaneció, notó debilidad u hormigueos de un brazo o de una pierna, dificultad para hablar o tragar (otros síntomas de episodio isquémico vertebrobasilar), dolor facial u ocular?
- ¿Se le cayeron uno o ambos párpados? ¿Sucedió ello antes o después de la diplopia?
- ¿Las imágenes están una al lado de la otra, una encima de la otra, o combinadas?
- ¿Está inclinada una de las imágenes? (sugiere parálisis del oblicuo superior).
- ¿La diplopía la nota más al mirar a lo lejos (paresia del recto lateral) o al leer (paresia del recto medial o del oblicuo superior)?
- ¿La visión doble permanece igual durante todo el día?
- Desde que la notó, ¿ha empeorado, mejorado o no ha cambiado?
- ¿La visión doble desaparece al girar o inclinar la cabeza hacia algún lado?
- ¿Tiene algún antecedente de traumatismo, diabetes, hipertensión o distiroidismo?



Luego del interrogatorio hay que determinar si la diplopía es monocular o binocular.²⁷ Si al tapan un ojo, el paciente sigue acusando "visión doble", estamos ante la presencia de diplopía monocular y será el oftalmólogo, el encargado de establecer su causa: catarata, irregularidad corneal o luxación del cristalino.

En general, el paciente con diplopía monocular se queja de imágenes fantasma o visión borrosa. Una forma fácil y práctica para descartar una causa ocular es colocando un agujero estenoico y mostrándole al pa-

ciente una imagen; si la diplopía monocular no desaparece, debemos descartar causas de origen neurológico.

En cuanto a la diplopía binocular, está siempre causada por desalineación ocular. El primer paso en la evaluación de la diplopía binocular es determinar el patrón y la medida de la desviación en las posiciones cardinales de la mirada (fig. 21-10) y de esta manera poder determinar si la diplopía es comitante o incomitante.²⁷ En las diplopias incomitantes, en las cuales el ángulo de desviación varía según las diferentes posiciones de la mirada, deberemos descartar parálisis de los nervios craneales III, IV y VI.

Parálisis del III nervio

El nervio oculomotor inerva al elevador del párpado superior, a los rectos superior, inferior y medio, al oblicuo inferior, al esfínter iridiano y al músculo ciliar.

Anatomía: cada músculo tiene sus correspondientes subnúcleos en el tallo cerebral. El elevador tiene un núcleo en la línea media que, cuando se afecta, produce una ptosis bilateral. El recto interno, el recto inferior y el oblicuo inferior están inervados homolateralmente, mientras que el recto superior recibe inervación contralateral. El núcleo de Edinger-Westphal provee la inervación parasimpática para la pupila. Los fascículos son tractos de sustancia blanca (se pueden afectar en enfermedades desmielinizantes) y se encuentran entre los pedúnculos cerebrales. En el espacio subaracnoideo, el nervio transcurre por debajo de la arteria cerebral posterior y lateral a la arteria comunicante posterior.

Las fibras pupilares se encuentran en la superficie del nervio y son más susceptibles a las lesiones por compresión. En el seno cavernoso transcurre junto a los nervios IV, V y las fibras simpáticas. Finalmente, el III nervio se divide en una rama superior y una rama

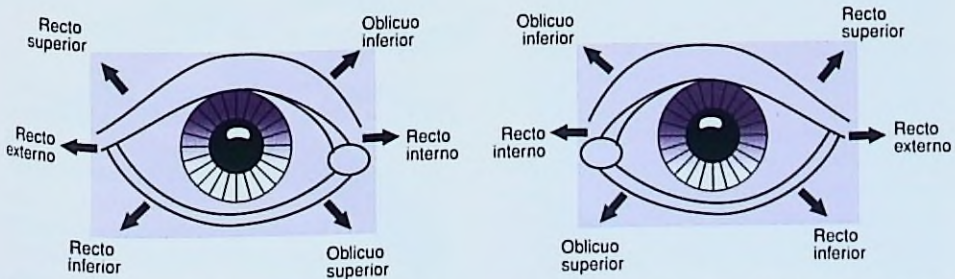


Fig. 21-10. Posiciones cardinales de la mirada, un músculo de cada ojo es responsable de llevar el globo ocular a esa posición.



Fig. 21-11. Paciente de 70 años con parálisis del III nervio craneal izquierdo con ptosis y limitación de los movimientos oculares. El diagnóstico fue un síndrome de Tolosa-Hunt. **A.** Mirada hacia arriba. **B.** Hacia la derecha. **C.** Posición primaria. **D.** Hacia la izquierda. **E.** Hacia abajo. Véase también Láminas en color.

inferior; por lo tanto, una parálisis incompleta en la distribución de la rama superior o inferior hará sospechar una lesión en la región esfenocavernosa o en el ápex de la órbita.²⁸

El paciente consulta por diplopía y ptosis (fig. 21-11). El dolor se presenta tanto en las parálisis compresivas (fig. 21-12A) como en las vasculopáticas, por lo que no se lo considera un síntoma útil para diferenciarlas. De acuerdo con la signosintomatología del paciente, podremos inferir la topografía de la lesión (cuadro 21-7).²⁹

Definiciones:

- **Parálisis completa:** limitación de los movimientos en todas las posiciones de la mirada, excepto la abducción.
- **Parálisis incompleta:** el paciente puede realizar otros movimientos oculares (no sólo la abducción).
- **Parálisis de la rama superior:** están afectados el músculo recto superior y el elevador del párpado superior. Hay ptosis y limitación de la mirada hacia arriba.
- **Parálisis de la rama inferior:** están afectados los músculos rectos medial e inferior y el músculo obli-

cuo inferior. Imposibilidad de mirar hacia abajo o hacia nasal.

- **Pupila afectada:** por compromiso de las fibras parasimpáticas, hay dilatación pupilar y pérdida de la acomodación.
- **Pupila respetada:** la pupila responde normalmente a la luz y a la acomodación.
- **Pupila relativamente respetada:** hay dilatación parcial de la pupila y responde levemente a la luz.

Si realizamos una clasificación de la parálisis del III nervio craneal con un enfoque práctico, encontraremos las siguientes situaciones:³⁰

- **Parálisis completa sin compromiso pupilar:** generalmente se observa ptosis y el globo ocular presenta desviación hacia abajo y hacia afuera. En el examen de la motilidad hay limitación de la elevación, depresión y aducción. La pupila responde a la luz y la acomodación es normal. No se observa compromiso de otros pares craneales y no hay signos o síntomas de compromiso neurológico. La isquemia, el traumatismo y la arteritis de células gigantes son las causas más comunes de parálisis en los adultos.

CUADRO 21-7. PARÁLISIS DEL III NERVO CON COMPROMISO NEUROLÓGICO

Localización neuroanatómica	Cuadro neurológico asociado	Etiología probable
Mesencéfalo (nuclear)	Ptosis bilateral Déficit en la elevación del ojo contralateral	Infarto, hemorragia, tumor, absceso
Mesencéfalo (fascículos)	Ataxia: síndrome de Nothnagel Tremor: síndrome de Benedikt Hemiparesis: síndrome de Weber	Infarto, hemorragia, tumor
Espacio subaracnoideo	Raramente compromete otros nervios craneales	Aneurisma, traumatismo, meningitis, infiltración meníngea
Seno cavernoso	Compromiso de otros nervios craneales Posible síndrome de Horner	Fístula, aneurisma intracavernoso, tumor, inflamación, traumatismo

– **Conducta:** sospechar ACG cuando el interrogatorio dirigido y los análisis de laboratorio ofrezcan datos sugestivos. Identificar factores de riesgo cardiovascular: diabetes, hipertensión, tabaquismo, hiperlipidemia y derivar al médico clínico o cardiólogo y al oftalmólogo. Los estudios de neuroimágenes no están indicados en la primera evaluación, hay que realizar un seguimiento por 1 semana, para verificar que no evoluciona a una parálisis con compromiso pupilar.

– **Pronóstico:** si la causa es la isquemia, la parálisis tiende a resolver en el curso de 6 a 8 semanas; si esto no se observa o si aparecen signos de regeneración aberrante, es necesario solicitar neuroimágenes.

• **Parálisis completa con compromiso pupilar:** se observa anisocoria, que se hace más evidente en presencia de una luz brillante. La pupila en el lado afectado

está dilatada. Se la considera una emergencia neurooftalmológica.

– **Conducta:** en los pacientes adultos es importante solicitar de inmediato una RM y/o una angiorrisonancia para descartar la presencia de un aneurisma o un tumor que compromete las fibras parasimpáticas. Si estos estudios no arrojan un resultado positivo y se sospecha la presencia de un aneurisma, está indicado realizar una angiografía cerebral (fig. 21-12B)

• **Parálisis incompletas:** hay compromiso de uno o más músculos. La pupila puede o no estar afectada. La localización de la lesión depende de los síntomas asociados.

– **Conducta:** también es conveniente realizar estudios por imágenes para descartar un aneurisma o una masa tumoral en el seno cavernoso.

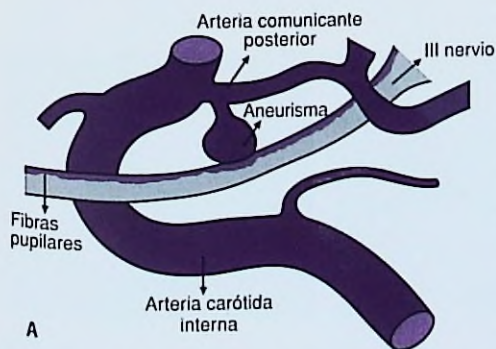


Fig. 21-12. A. Esquema que muestra la relación entre la arteria carótida, la arteria comunicante posterior y el III nervio. B. Angiografía cerebral que revela la presencia de un aneurisma de la arteria comunicante posterior.

CUADRO 21-8. PARÁLISIS DEL IV NERVIOS CON COMPROMISO NEUROLÓGICO U ORBITARIO

Localización neuroanatómica	Cuadro neurológico asociado	Etiología probable
Tallo encefálico: nuclear y fascicular	Síndrome de Horner contralateral a la paresia	Isquemia, hemorragia, traumatismo, tumor
Espacio subaracnoideo	Cefalea, rigidez de cuello	Traumatismo, tumor (meningioma tentorial), aneurisma
Seno cavernoso	Usualmente hay compromiso de otros nervios craneales	Fístula, inflamación, tumor

Parálisis del IV nervio craneal

El IV nervio inerva el músculo oblicuo superior. La parálisis del IV nervio craneal es la parálisis vertical más frecuente. Muchos de los casos congénitos no se presentan clínicamente hasta la edad adulta, cuando el reflejo de fusión ya no es capaz de controlar la hiperforia. Entre las causas más frecuentes se encuentran el traumatismo y el infarto microvascular (cuadro 21-8).³¹

Anatomía: el IV nervio craneal se origina en el mesencéfalo y se decusa en el velo medular anterior. En su curso intracraneal rodea los pedúnculos cerebrales y pasa entre la arteria cerebral posterior y la arteria cerebelosa superior, entrando en la pared lateral del seno cavernoso, por debajo del III nervio craneal. Ingresa en la órbita por la fisura orbitaria superior.²⁹



El paciente presenta diplopía vertical y/o torsional, que empeora en la mirada hacia abajo y ocasiona dificultad para leer.

Además hay hipertropía del ojo parético en posición primaria de la mirada que aumenta con la mirada en dirección contralateral a la paresia; hay tortícolis hacia el hombro contralateral (fig. 21-13A)

La prueba de Bielschowsky positiva indica que la hipertropía aumenta con la inclinación de la cabeza sobre el hombro del lado de la parálisis (fig. 21-13B y 21-13C).

Parálisis del VI nervio craneal

El VI nervio inerva el músculo recto lateral y es responsable de la abducción del globo ocular. Es la parálisis horizontal más frecuente.

Anatomía: el origen del VI nervio craneal se localiza a nivel del tronco del encéfalo, en el piso del cuarto ventrículo. El núcleo del VI nervio se relaciona estrechamente con el fascículo longitudinal medial, el VII



Fig. 21-13. Parálisis del IV nervio craneal izquierdo. **A.** Nótese la tortícolis hacia el hombro contralateral (derecho) **B y C.** Prueba de Bielschowsky; la hipertropía (estrabismo vertical con desviación hacia arriba del eje visual) aumenta con la inclinación de la cabeza hacia la izquierda (**B**). Véase también Láminas en color.



Fig. 21-14. Paciente de 65 años con parálisis del VI nervio derecho, diabetes e hipertensión. Consultó por diplopía horizontal, que empeora al mirar hacia la derecha. **A.** Nótese la limitación de la abducción del ojo derecho. **B.** Posición primaria de la mirada. **C.** Mirada hacia la izquierda. Véase también Láminas en color.

nervio craneal, el haz corticoespinal y el cerebelo.²⁹ Transcurre por el espacio subaracnoideo, perfora la duramadre y atraviesa el seno petroso inferior para entrar en el seno cavernoso donde transcurre lateral a la arteria carótida interna.



El paciente se presenta con diplopía horizontal, torticolis con cara rotada hacia el lado opuesto al de la parálisis y esotropía en posición primaria de la mirada (fig. 21-14).

Entre las causas más comunes podemos mencionar la vasculopatía, el traumatismo y la hipertensión intracraneal (cuadro 21-9).

Conducta ante una parálisis aislada del IV o del VI nervio

En pacientes mayores de 50 años, la parálisis aislada es producida, generalmente, por una isquemia microvascular. Se espera que este cuadro mejore dentro de

los 3 meses. Se deben identificar factores de riesgo cardiovascular.

Los estudios de neuroimágenes no están indicados en la primera evaluación de una parálisis aislada, pero se deberán realizar si la parálisis no mejora, si no hay factores de riesgo cardiovascular o historia de traumatismo, o si la parálisis se acompaña de otros signos neurológicos o de parálisis de otros nervios craneales.

Diagnósticos diferenciales en las parálisis

- **Miastenia grave:** Varios estudios recientes demuestran que la miastenia grave no es infrecuente en los ancianos. Hasta un 49% de los casos se presentan después de los 50 años. La ptosis, la diplopía, la debilidad de los músculos faciales son signos que se pueden evidenciar con facilidad en los jóvenes, pero en los ancianos pueden pasar inadvertidos. El envejecimiento se asocia con "bolsas" en los párpados inferiores y blefarorralias que pueden ocultar una ptosis o hacer poco

CUADRO 21-9. PARÁLISIS DEL VI NERVIOS CON COMPROMISO NEUROLÓGICO

Localización neuroanatómica	Cuadro neurológico asociado	Etiología probable
Protuberancia: nuclear y fascicular	Parálisis de la mirada conjugada homolateral Oftalmoplejía internuclear homolateral Síndrome de Horner homolateral Parálisis facial homolateral Hemiparesia contralateral	Isquemia, traumatismo, tumor
Espacio subaracnoideo	Hipertensión intracraneal	Seudotumor <i>cerebri</i> , inflamación, infiltración (linfoma)
Hueso petroso	Síndrome de Gradenigo: dolor y parálisis facial y disminución de audición	Traumatismo base de cráneo, carcinoma nasofaríngeo
Seno cavernoso	Afecta otros pares craneales	Traumatismo, vascular, tumor

evidente una desviación ocular. La diplopía puede no manifestarse en casos de disminución de la agudeza visual por catarata o degeneración macular. Otros signos como la disartria o los trastornos de la deglución pueden ser asociados a un accidente cerebrovascular, en lugar de sospechar un desorden neuromuscular.³² Se debe sospechar miastenia grave cuando la diplopía varíe a lo largo del día o cuando la ptosis muestre mejoría con la prueba del hielo (fig. 21-15).³³

- **Orbitopatía distiroidea:** la otra gran simuladora es la *orbitopatía distiroidea*, que presenta dos picos de incidencia a los 45 y 65 años. En este último grupo etario se presenta con compromiso de los tejidos blandos, que puede ser asimétrico, y trastornos de la motilidad ocular entre los hallazgos más frecuentes.³⁴
- **Seudotumor inflamatorio:** produce dolor, edema palpebral y proptosis. Generalmente afecta varios músculos.
- **Arteritis de células gigantes:** la diplopía es un signo de inicio de ACG en alrededor del 10% de los pacientes. La parálisis se produce por isquemia de los músculos extraoculares, de los nervios craneales o de los centros motores oculares del tallo encefálico.¹⁸
- **Paraneoplasias:**
 - **Timoma:** el 10% de los pacientes que presentan miastenia grave tienen un timoma. Se puede presentar a cualquier edad con un pico de incidencia alrededor de los 50 años y afecta por igual a hombres y mujeres. Los cuadros tienden a ser más severos al igual que en los casos de miastenia de comienzo tardío; una forma de diferenciarlos es con la presencia de los anticuerpos antititina en los timomas.^{32,35}
 - **Síndrome miasténico de Lambert-Eaton:** está asociado a carcinoma de pulmón de células pequeñas. Los anticuerpos circulantes afectan los canales de calcio de la unión neuromuscular. Se manifiesta con fatiga generalizada, debilidad de los miembros inferiores, disfunción autonómica, diplopía y ptosis.³⁵

Nistagmo

Nistagmo se define por la presencia de oscilaciones repetitivas, rítmicas, congruentes e involuntarias de los ojos que se superponen a los movimientos normales.³⁶



Los pacientes con nistagmo adquirido pueden manifestar oscilopsia (sensación subjetiva de desplazamiento de los objetos) y visión borrosa, para minimizar los síntomas, suelen llevar la cabeza hacia un punto donde el nistagmo es menor. El examinador debe observar la posición de la mirada en la que se produce el nistagmo y los posibles cambios en la intensidad, de acuerdo con la dirección de la mirada.³⁷

A los fines prácticos podemos clasificar al nistagmo en:

- **Pendular:** los ojos oscilan con igual velocidad en cada dirección.
- **En resorte:** los ojos oscilan en una dirección con más velocidad que en la otra. Se define la dirección del nistagmo por el sentido del componente rápido.

Nistagmo congénito

Suele ser asintomático excepto cuando se adquiere después de los ocho años de edad, y puede referir oscilopsia y visión borrosa o inestable.

Nistagmo adquirido

Es el que tiene relevancia en el anciano. Entre las causas podemos mencionar la pérdida de la visión, que en general se manifiesta como un nistagmo vertical monocular, trastornos del sistema nervioso central, tóxicos (alcohol), medicamentos (litio, barbitúricos, fenitoína, salicilatos, benzodiazepinas), trastornos



Fig. 21-15. A. Paciente que consultó por ptosis y diplopía. B. Ante la sospecha de miastenia grave, se realiza la prueba del hielo. C. Mejoría notable de la ptosis luego de la aplicación del hielo. Véase también Láminas en color.

metabólicos y la causa "no fisiológica" en la cual se ven movimientos oscilatorios pequeños, voluntarios, rápidos, horizontales que en general no pueden mantenerse por más de 30 segundos.

A continuación destacamos los nistagmos con significado neuroanatómico de localización:³⁸

Nistagmos horizontales

- Nistagmo evocado por la mirada: aparece en las miradas laterales, no se manifiesta en la posición primaria de la mirada. Es de frecuencia lenta. Puede ocurrir por intoxicación alcohólica, sedantes o lesiones de la fosa posterior. Es la forma de nistagmo que se encuentra con mayor frecuencia en la práctica clínica.
- Nistagmo de retracción-convergencia: consiste en movimientos parecidos a la convergencia que se acompañan de retracción del globo dentro de la órbita cuando el paciente intenta elevar el ojo. Generalmente está causado por lesiones de la glándula pineal o del cerebro medio. Se puede acompañar de otros signos, como la disociación de las pupilas ante el estímulo luminoso o la convergencia ocular, retracción del párpado superior y papiledema.
- Nistagmo alternante periódico: nistagmo en resorte horizontal persistente que cambia de sentido en forma periódica. Los movimientos rápidos son en una dirección (con desviación de la cabeza) por 60 a 90 segundos, 10 segundos en la fase neutra y entonces cambian de dirección por 60 a 90 segundos. Las formas adquiridas suelen ser resultado de una lesión a nivel de la unión cervicomedular o del cerebelo. Un error común en el diagnóstico es no observar al paciente por al menos 3 minutos. Es de presentación infrecuente pero tiene tratamiento; se ha observado buena respuesta al baclofeno.
- Nistagmo vestibular periférico: horizontal u horizontal rotatorio que disminuye cuando el paciente fija la vista y se acompaña de vértigo, acúfenos y sordera. Puede deberse a disfunción vestibular (patología del oído interno) o del nervio vestibular. Entre las causas comunes podemos incluir la infección viral, el vértigo posicional paroxístico benigno, la enfermedad de Menière y tóxicos (aminoglucósidos, quimioterápicos).

Nistagmos verticales

- Con fase rápida hacia arriba: la lesión se ubica en el tallo encefálico o en el vermis cerebeloso. En estos casos, el nistagmo está presente en posición primaria de la mirada.

- Con fase rápida hacia abajo: se observa en lesiones ubicadas en la unión cervicomedular, por ejemplo malformación de Arnold-Chiari. También se presenta de esta forma el nistagmo vestibular central.

En ambos casos, en un paciente con alteración de la conciencia, se puede sospechar una encefalopatía por hipoxia. El nistagmo es un signo de mal pronóstico para la recuperación neurológica.

También hay que considerar la posibilidad de una intoxicación por fármacos.

Nistagmos pendulares y en columpio

- Nistagmo pendular: el nistagmo pendular no tiene fase rápida, ocurre con más frecuencia en el plano vertical. Siempre indica una lesión central; en el anciano sospecharemos un accidente cerebrovascular que compromete el tronco del encéfalo. También puede ser causado por esclerosis múltiple, tumores o traumatismos. Puede responder a la gabapentina.
- Nistagmo en columpio: mientras un ojo se eleva y torsiona hacia adentro, el otro simultáneamente desciende y se torsiona hacia fuera. Generalmente es un nistagmo pendular. Aparece asociado a lesiones paraselares o del quiasma, por lo que los pacientes pueden presentar hemianopsia bitemporal.

Tanto en el nistagmo en columpio como en el nistagmo pendular, se deben solicitar estudios de neuroimágenes.

Diagnósticos diferenciales

- **Mioquimia del oblicuo superior:** son movimientos pequeños, unilaterales, verticales y torsionales de un ojo que, en general, pueden verse en la biomicroscopia. Por lo general es benigna y desaparece espontáneamente.
- **Opsoclonía:** son movimientos sacádicos, conjugados, caóticos y rápidos. Se lo considera un síndrome paraneoplásico; hasta un 20% de los adultos que lo presentan pueden tener un tumor oculto (carcinoma de pulmón de células pequeñas o carcinoma de ovario o mama).³⁵
- **Miorritmia oculomasticatoria:** son movimientos oscilatorios pendulares, asociados a una contractura de músculos no oculares (paladar, lengua, músculos faciales). Se debe a una afección del núcleo de la oliva a nivel de la médula. Puede ser una manifestación de la enfermedad de Whipple.

EL PACIENTE CON TRASTORNOS PUPILARES

El estudio del estado de las pupilas es uno de los aspectos clínicos más importantes del examen neuro-oftalmológico.

El reflejo fotomotor es un arco reflejo de 4 neuronas (fig. 21-16A).³⁹

1. El impulso pupilomotor se origina en las células ganglionares y viaja por el nervio óptico, se decusa en el quiasma óptico y realiza la sinapsis en el núcleo pretectal del mesencéfalo.
2. La segunda neurona conecta cada núcleo pretectal con ambos núcleos de Edinger-Westphal, lo que explica el reflejo consensual.
3. La tercera neurona conecta el núcleo de Edinger-Westphal con el ganglio ciliar.
4. La cuarta neurona se origina en el ganglio ciliar y, a través de los nervios ciliares cortos, inerva el esfínter del iris y el cuerpo ciliar.

La inervación simpática consiste en un sistema de 3 neuronas (fig. 21-16B).⁴⁰

1. La de primer orden se origina en el hipotálamo y realiza la sinapsis en la médula espinal (C8-T2).
2. La neurona de segundo orden (preganglionar) asciende por el cuello y realiza la sinapsis en el ganglio cervical superior.
3. La neurona de tercer orden (posganglionar) forma un plexo que rodea la arteria carótida interna y transcurre en el seno cavernoso, transmitiendo los impulsos oculosimpáticos. Los nervios responsables de la piloerección y de la sudoración de la cara siguen a la arteria carótida externa.

Anisocoria

Es la condición en la cual las pupilas evidencian una diferencia en su tamaño mayor o igual a 0,4 mm. Ante esta situación, lo primero que evaluamos es el comportamiento de la anisocoria en diferentes condiciones

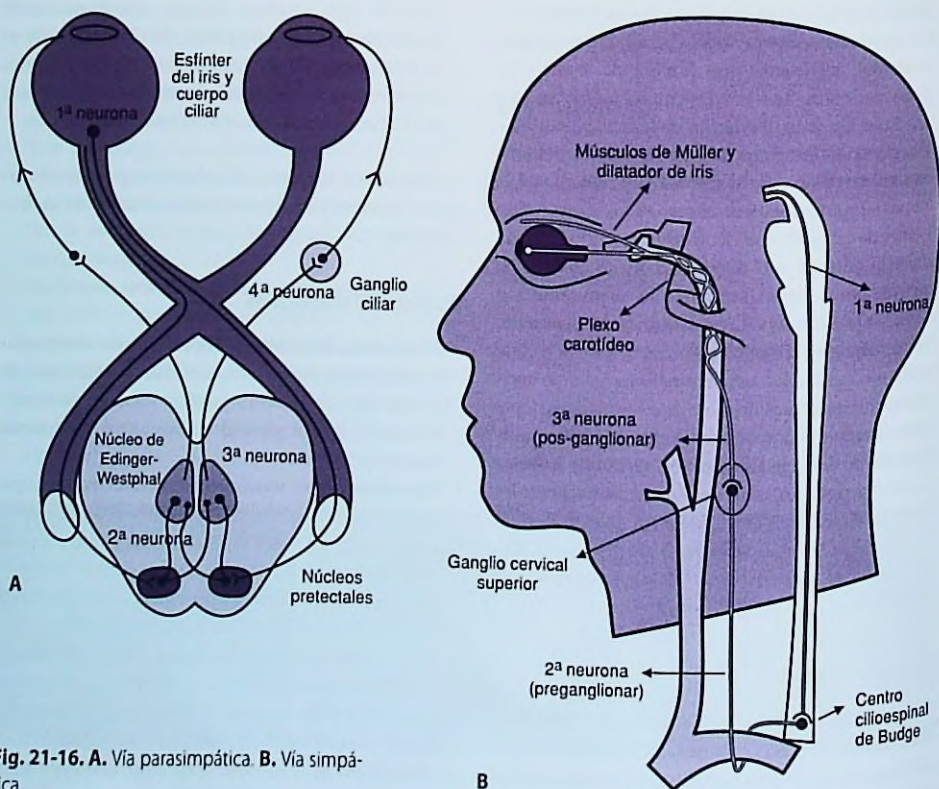


Fig. 21-16. A. Vía parasimpática. B. Vía simpática.

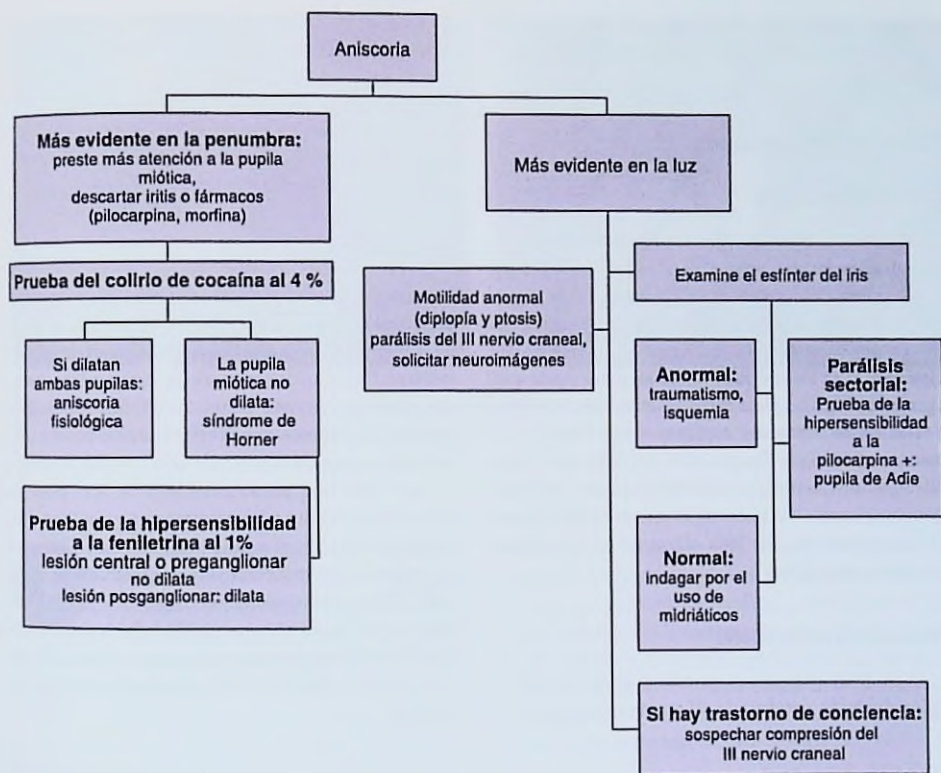


Fig. 21-17. Conducta diagnóstica ante un paciente que presenta anisocoria.

de iluminación: luz ambiente, luz intensa y penumbra (fig. 21-17).

En la anisocoria esencial o fisiológica, la diferencia de tamaño generalmente es menor o igual a 1 mm. Esta condición está presente en el 25% de la población. Generalmente, la diferencia del tamaño pupilar se mantiene constante bajo diferentes condiciones de iluminación.

Si la **anisocoria aumenta con la oscuridad**, se debe distinguir entre un síndrome de Horner y una anisocoria fisiológica. En el síndrome de Horner, la pupila más pequeña tarda en dilatarse en la penumbra. Se realiza la prueba del colirio de cocaína al 4%: la cocaína impide la recaptación de norepinefrina que normalmente es liberada en la sinapsis. Si la inervación simpática está interrumpida, no hay norepinefrina y la pupila no dilata o dilata menos que la pupila normal. Es importante diferenciar si la lesión es preganglionar o posganglionar, con la prueba de la fenilefrina al 1%,

ya que las lesiones preganglionares pueden ser secundarias a neoplasias. La fenilefrina actúa por estimulación directa, pero esta concentración baja no es suficiente si la 3ª neurona está sana; se necesita que haya hipersensibilidad por deservación del efector para que la pupila dilate con esta concentración.⁴¹

Si la **anisocoria aumenta con la luz**, hay que evaluar el estado del iris, la motilidad ocular e indagar sobre el uso de midriáticos. Un traumatismo, una cirugía ocular o una isquemia posterior a un glaucoma agudo pueden alterar el esfínter del iris. Si el iris es normal debemos evaluar si hay reacción pupilar a la luz residual o no. Generalmente con el uso de midriáticos se afectan los 360° del esfínter; en cambio, si hay parálisis sectorial, sospecharemos una pupila de Adie. La prueba de supersensibilidad a la pilocarpina se realiza con solución al 0,125% que se coloca en ambos ojos. Si la prueba es positiva, la pu-

pila que estaba midriática se contrae más que la pupila normal, esto implica una denervación posganglionar.

Defectos pupilares eferentes

Midriasis farmacológica

Ante un paciente con anisocoria o midriasis fija bilateral debemos descartar el uso inadvertido de algún medicamento, indagaremos sobre una visita reciente al oftalmólogo, si le realizaron un fondo de ojo, si el paciente se ha automedicado con algún colirio con tapa roja, si se ha realizado nebulizaciones (ipatropio, agonistas simpáticos), si toma anfetaminas o cocaína, o si ha tenido contacto con plantas como *Datura stramonium* (chamico, floripondio). La automedicación puede ser involuntaria o voluntaria para obtener algún tipo de ganancia y el paciente entonces negará su uso. El reconocimiento de esta situación evita solicitar estudios innecesarios.³⁹

Parálisis del III nervio craneal

El paciente consulta por notar el párpado caído y visión doble. La parálisis del III nervio con compromi-

so pupilar (midriasis) se considera una emergencia neurooftalmológica y se deben solicitar neuroimágenes de inmediato (fig. 21-18).

En algunos pacientes con parálisis asociadas a diabetes puede haber una pupila relativamente respetada, hay anisocoria pero generalmente es menor de 1 mm y la pupila permanece reactiva.⁴²

Pupila tónica de Adie

Es causada por una deservación parasimpática posganglionar del esfínter del iris. Los casos idiopáticos se presentan en adultos, predominantemente en mujeres. En los ancianos puede asociarse a traumatismo orbitario, herpes zóster o arteritis de células gigantes. El paciente puede estar asintomático o presentarse con visión borrosa de cerca, pupila midriática que reacciona mínimamente a la luz, pero de forma lenta y tónica a la convergencia y vuelve a dilatar lentamente. En el examen con linterna o lámpara de hendidura se evidencia una contracción segmentaria del iris (movimiento vermiforme). En las primeras semanas hay hipersensibilidad a los colinérgicos de baja concentración (pilocarpina 0,125%); con el tiempo, la pupila afectada puede convertirse en miótica.



Fig. 21-18. Paciente de 74 años con parálisis del III par craneal: ptosis (A) y pupila midriática dolorosa en el ojo izquierdo (B). En las neuroimágenes se observó infiltración del seno cavernoso y, luego de descartar las posibles causas, se arribó al diagnóstico de síndrome de Tolosa-Hunt. Véase también Láminas en color.



Fig. 21-19. A. Paciente de 71 años con pupilas midriáticas bilaterales, el principal síntoma fue dificultad para leer. **B.** Luego de 30 minutos de la aplicación de pilocarpina al 0,125% se evidencia la miosis. Véase también Láminas en color.



Los casos bilaterales pueden asociarse a neuropatía periférica o autonomías generalizadas, por ejemplo diabetes, amiloidosis, alcoholismo, sífilis o síndrome paraneoplásico, y requieren mayor evaluación (fig. 21-19).³⁷

- **Alteración de la segunda neurona:** neoplasia del ápex pulmonar (indagar si el paciente tiene dolor en el brazo, síndrome de Pancoast), tumor del mediastino o del cuello. Traumatismo.
- **Alteración de la tercera neurona:** si hay dolor, es necesario descartar una patología de la carótida, como disección, aneurisma, o fístula. Se lo considera una emergencia neurooftalmológica.

Síndrome de Horner

Se debe a la interrupción de la innervación simpática del ojo y los anexos oculares.

Los signos clínicos son:

- **Miosis.** Anisocoria que aumenta en penumbra, y además hay un retraso en la dilatación en la penumbra comparada con la pupila normal (fig. 21-20).
- Disminución de la hendidura palpebral por *ptosis* leve del párpado superior, sumada a una ptosis inversa del párpado inferior, que da la apariencia de un enoftalmos. La acción del músculo de Müller es sólo responsable de 2 mm de elevación del párpado.
- **Anhidrosis** facial, en ocasiones.

Al tener la cadena simpática un largo recorrido y 3 neuronas de importancia, las causas pueden ser muy variadas.⁴⁰

- **Alteración de la primera neurona:** accidente cerebrovascular en territorio de la arteria vertebral o arteria cerebelosa posterior inferior (síndrome de Wallenberg) o lesión medular cervical (osteoartritis severa).

Entre otras causas se pueden mencionar las patologías que afectan el seno cavernoso (trombosis, inflamación, tumor) y las cefaleas (en racimo y migraña).



En la evaluación del síndrome del Horner, recomendamos una RM de cerebro, cuello y vértice superior del tórax. En ocasiones se debe efectuar una angiorresonancia de cuello para diagnosticar una disección de la carótida.



Fig. 21-20. Síndrome de Horner ptosis leve y miosis del ojo izquierdo. Véase también Láminas en color.

Disociación luz-cerca

La pupila de Argyll Robertson es una pupila pequeña, irregular, que no se contrae o lo hace pobremente con el estímulo luminoso, aunque sí lo hace con la convergencia. Generalmente se afectan ambos ojos, pero al inicio puede ser unilateral o asimétrica. Ante este cuadro se debe investigar la presencia de sífilis. También se presenta en diabéticos, alcohólicos y parálisis del tercer nervio con regeneración aberrante, y en el síndrome de Parinaud.⁴³

Defectos pupilares aferentes

Defecto pupilar aferente relativo (DPAR)



El DPAR es un signo que siempre debemos buscar en la evaluación neuro-oftalmológica. Su presencia indica una asimetría en la respuesta pupilar a la luz, producida por una afección retiniana o del nervio óptico.

Descartar o confirmar su presencia es muy útil en la evaluación de los pacientes con disminución aguda de la visión.

Para evidenciarlo hay que realizar la prueba de balanceo luminoso: en una habitación con luz tenue y con el paciente mirando un objeto lejano (para evitar la miosis acomodativa), se ilumina la pupila con una luz puntual, por unos 3 a 5 segundos y luego se pasa hacia el otro ojo; se repite esta maniobra unas 5 veces para comparar ambos ojos. Al iluminar el ojo sano ambas pupilas se contraen con la misma magnitud (por el reflejo fotomotor directo en el ojo iluminado y por el reflejo consensual en el ojo no iluminado) (fig. 21-21A y B). En cambio, cuando hay un ojo afectado y se lo ilumina, se produce una constricción pupilar inicial, con una leve dilatación liberadora en ambos ojos (fig. 21-21C y D).

También podemos pedirle al paciente que gradúe en una escala del 1 al 10 la intensidad de la luz proyectada. Generalmente, en el ojo afectado la luz se nota más tenue comparada con el ojo sano.

EMERGENCIAS NEUROOFTALMOLÓGICAS

En esta sección trataremos las emergencias neuro-oftalmológicas más importantes, cuyo pronóstico final depende de la oportunidad y certeza del diagnóstico, y de la instauración del tratamiento apropiado. Estos temas ya han sido tratados en otras secciones, sólo remarcaremos las situaciones que requieren acción

inmediata y algunos puntos clave para el diagnóstico (cuadro 21-10).

Disminución brusca de la visión no traumática

La mayoría de los pacientes que se presentan con este síntoma pueden clasificarse en 3 grupos.⁴⁴

- **Afección del nervio óptico:** neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) y posterior (NOIP).
- **Afección de la retina:** oclusión de la arteria central de la retina (OACR)
- **Afección cerebral:** accidente cerebrovascular (hemianopsia homónima). Preguntas para el paciente: ¿La disminución de la visión es unilateral o bilateral? ¿Hay síntomas generales asociados? Indagar sobre factores de riesgo cardiovascular.



Ante este cuadro es fundamental dirigir el interrogatorio en busca de síntomas de arteritis de células gigantes, ya que es una causa frecuente de neuropatía óptica isquémica y oclusión de la arteria central de la retina en los ancianos.

Si el paciente ha sufrido una hipotensión severa o si ha sido sometido a una cirugía mayor, se sospechará una NOIP.

Se deberá buscar sistemáticamente la presencia de DPAR, que estará presente en los dos primeros y ausente en la hemianopsia. El fondo de ojo nos ayudará a diferenciar la NOIA de la oclusión de la arteria central de la retina.

Si se diagnostica una OACR de causa embólica dentro de las primeras horas, se recomienda el tratamiento con la intención de movilizar el émbolo.

El accidente cerebrovascular es una causa frecuente de disminución aguda de la visión, generalmente es producido por émbolos, por lo que es necesario realizar una evaluación cardiovascular (electrocardiograma, ecocardiograma) para detectar la fuente embolígena, y solicitar neuroimágenes para confirmar el diagnóstico y diferenciar el accidente cerebrovascular isquémico del hemorrágico porque las opciones terapéuticas son diferentes.

Neuropatía óptica traumática

La neuropatía óptica traumática puede resultar por un traumatismo indirecto (desaceleración) o directo (compresión, laceración, contusión). Los accidentes de

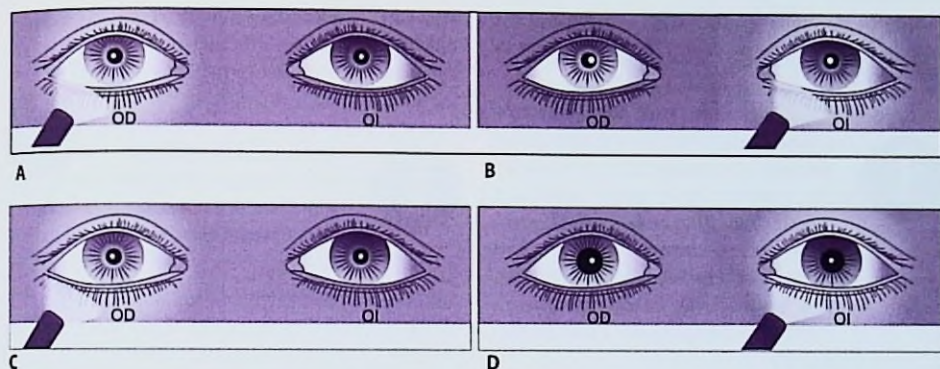


Fig. 21-21. Prueba del balanceo luminoso. **A y B.** Esquema que representa la respuesta pupilar normal. **C y D.** Defecto pupilar aferente relativo en ojo izquierdo.

tránsito y las caídas son las causas más comunes en los ancianos.

Preguntas para el paciente: ¿Cómo fue el traumatismo? ¿A qué hora sucedió? ¿Ha notado disminución de la visión? ¿La disminución de la visión es estable o ha progresado?

Algún tipo de alteración de la conciencia puede estar presente hasta en un 40-70% de los pacientes con

traumatismo del nervio óptico.⁴⁵ En muchos de estos casos, la agudeza visual y el campo visual no se podrán evaluar y el único signo que nos hará sospechar un compromiso del nervio óptico es la presencia del DPAR, ya que el nervio óptico generalmente tiene apariencia normal hasta que la atrofia se hace evidente en las semanas posteriores al traumatismo. Ante la sospecha de este cuadro se indica una tomografía com-

CUADRO 21-10. EMERGENCIAS NEUROOFTALMOLÓGICAS MÁS COMUNES Y LA CONDUCTA PROPUESTA

Emergencia	Conducta
Arteritis de células gigantes: NOIA, NOIP, oclusión de la arteria central, parálisis de nervio craneales	Iniciar tratamiento con corticoides mientras se agenda la biopsia de la arteria temporal
Neuropatía óptica traumática	Se trata quirúrgicamente si hay hematoma orbitario o fractura que comprime el nervio óptico
Papiledema	Neuroimágenes, preferentemente RM. La angiorresonancia se suele indicar en un segundo tiempo
Midriasis y parálisis del III nervio craneal	Neuroimágenes para descartar aneurisma
Miosis y dolor en el cuello	Imágenes de los vasos del cuello para descartar disección carotídea
Diplopía con cefalea u otros signos neurológicos	Neuroimágenes; preferentemente RM de cerebro y órbita
Proptosis	Consultar con el oftalmólogo, buscar foco infeccioso. Solicitar imágenes de órbita
Dolor ocular y ojo rojo	Descartar glaucoma agudo, consultar con el oftalmólogo

putarizada de órbita (cortes axiales y coronales) con ventana ósea para determinar potenciales causas de compresión.



La causa más común de neuropatía óptica traumática es la producida por la hemorragia orbitaria, donde puede observarse proptosis, aumento de la presión ocular y disminución de la visión, y se tratará en forma urgente con cantotomía y cantólisis, y, si es necesario, una orbitotomía. La segunda causa más común es por desaceleración.

En casos seleccionados, cuando hay un fragmento de hueso presionando el nervio óptico o cuando hay un hematoma en la vaina del nervio, se puede realizar un tratamiento quirúrgico.

Las lesiones por laceración, avulsión o desaceleración, no tienen tratamiento.

El tratamiento con altas dosis de corticosteroides y la mera observación han mostrado resultados similares en la agudeza visual final. No hay evidencia suficiente que sustente el uso de corticosteroides, menos aún en los pacientes que llevan más de ocho horas desde que se produjo el traumatismo o en los que presentan traumatismo de cráneo severo, porque puede aumentar la mortalidad.^{45,46}

Edema del nervio óptico y cefalea

El edema del nervio óptico se produce por interrupción del flujo axoplasmático debido a varias causas: obstrucción mecánica, isquemia, inflamación, y a la acción de algunas toxinas. Lo primero que hay que evaluar es si el edema es unilateral o bilateral.

Preguntas para el paciente: ¿Ha notado algún cambio en su visión? ¿Tiene cefalea o dolor en el ojo? ¿Siente un zumbido en el oído? ¿Ha notado visión doble? ¿Ha tenido fiebre? ¿Tiene hipertensión arterial?

El papiledema es el edema bilateral del nervio óptico causado por hipertensión intracraneana.

La manifestación del edema puede demorar 24 horas desde que se produce el aumento de la presión intracraneana y en ocasiones es asimétrico, por lo que es conveniente repetir la evaluación del fondo de ojo en 24 horas.⁴⁴ El paciente generalmente consulta por cefalea, náuseas y vómitos, y la agudeza visual se

encuentra preservada, aunque el paciente puede referir "oscuraciones" visuales transitorias desencadenadas por cambios posturales o maniobra de Valsalva.



Entre las causas podemos mencionar la trombosis de los senos venosos, un tumor intracraneal primario o metastásico, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural, meningitis y encefalitis. Es común encontrar paresia del VI nervio unilateral o bilateral.

Las trombosis de los senos pueden ser sépticas y acompañarse de fiebre, escalofríos, taquicardia o sepsis. El foco séptico de origen puede encontrarse en los senos paranasales, en la cara, en la cavidad oral o en el oído.

Ante este cuadro se solicitan de inmediato estudios por imágenes, preferentemente una RM con contraste y angiorresonancia, ya que con la tomografía computarizada se dificulta el diagnóstico de trombosis del seno cavernoso. Si las neuroimágenes no revelan la causa de la hipertensión intracraneana, se recurre a la punción lumbar con medición de la presión de salida del líquido cefalorraquídeo. La hipertensión intracraneana idiopática no es un cuadro frecuente en los ancianos, por lo que ante el cuadro hipertensivo sin causa aparente, se deberá revisar el diagnóstico.

Una vez identificada la causa del aumento de la presión intracraneana se inicia el tratamiento específico. Ante el riesgo de herniación o cuando hay disminución progresiva de la agudeza visual (debe ser evaluada tanto la agudeza visual central como el campo visual) o compromiso severo de la visión en el momento del diagnóstico, está indicada la terapia de reducción de la presión intracraneana.

Diagnósticos diferenciales

- Hipertensión arterial maligna: siempre se debe evaluar la tensión arterial en pacientes con edema del nervio óptico bilateral. Generalmente se acompaña de manchas algodinosas, exudados y hemorragias, pero el edema puede presentarse aislado.¹²
- Neuropatía diabética.
- Medicamentos: amiodarona o ciclosporina.
- Apnea del sueño: debe sospecharse como causa de edema bilateral en pacientes de sexo masculino, obesos, que presentan una punción lumbar con presión de salida normal.

Anisocoria



Hay dos cuadros que cursan con anisocoria y pueden representar una emergencia: la parálisis del III nervio y el síndrome de Horner. El examen neurooftalmológico debe orientarse hacia el diagnóstico de estas dos patologías.⁴⁷

Preguntas para el paciente: ¿Ha notado encandilamiento? ¿Tiene visión doble? ¿Tiene cefalea o dolor en el cuello? ¿Ha sufrido algún golpe en la región cervical? ¿Se ha puesto gotas en los ojos?

La midriasis en un cuadro de parálisis del III nervio craneal puede ser producida por una compresión de ese nervio y requiere neuroimágenes en forma urgente. En un paciente con alteración de conciencia, se debe sospechar una herniación temporal.

Un paciente con midriasis aislada (sin ptosis, ni compromiso de la motilidad ocular) raramente requiere una evaluación urgente. El uso inadvertido de midriáticos o la pupila tónica de Adie son causas frecuentes.

Por otro lado, en un paciente con síndrome de Horner que presenta dolor ocular, mandibular, facial o en el cuello, se deberá descartar una disección de la arteria carótida (fig. 21-22). La disección carotídea puede ser espontánea (por displasia fibromuscular) o relacionada con un traumatismo en el cuello o maniobra quiropráctica. Hasta un tercio de estos pacientes pueden presentar un accidente cerebrovascular en los 30 días posteriores.⁴⁸ Se requiere evaluación inmediata de los vasos del cuello y estudio de coagulación.

Diplopía

Preguntas para el paciente: ¿La visión doble desaparece si se tapa un ojo? ¿Tiene algún otro síntoma como dolor de cabeza, hormigueo en algún miembro, cansancio o debilidad muscular?



En los ancianos siempre se considerará la arteritis de células gigantes entre las causas de diplopía.

Parálisis aisladas

Las parálisis aisladas generalmente son de tipo isquémico y están asociadas a factores de riesgo cardiovascular. No se consideran una emergencia, salvo algunas excepciones:

- Si hay parálisis del III nervio craneal y midriasis, o si la parálisis es incompleta, se debe sospechar un aneurisma de la arteria comunicante posterior u otra lesión que cause compresión.
- En pacientes con una parálisis del III nervio craneal y síndrome meníngeo, se considerará realizar una punción lumbar para confirmar una hemorragia, infección o neoplasia.
- Una parálisis aislada del VI nervio craneal que se acompaña de papiledema se considera una emergencia, ya que nos hará sospechar un cuadro de hipertensión intracraneana.

En todos los casos se deben solicitar neuroimágenes de inmediato.¹²

Parálisis múltiples

Las parálisis múltiples de reciente comienzo, acompañadas de cefalea u otros signos neurológicos, requieren imágenes de cerebro y órbita en forma urgente.



Una causa que pone en riesgo la vida es la apoplejía pituitaria que se produce cuando un adenoma sufre una hemorragia, un infarto o ambos (fig. 21-23). La cefalea es el síntoma más común y se presenta en el 95% de los pacientes.

La compresión del seno cavernoso y el compromiso de los nervios craneales y la diplopía resultante puede hallarse en el 78% de los pacientes. La disminución de la visión se encuentra en la mitad de los pacientes, y es producida por compresión del quiasma, nervios ópticos o tractos ópticos.³⁹

La oftalmoplejía dolorosa puede presentarse en la ACG, en enfermedades que comprometen el seno cavernoso (trombosis, Tolosa-Hunt, linfoma) y en la disección carotídea.

Ante una oftalmoplejía que se acompaña de ataxia y confusión mental se debe pensar en una encefalopatía de Wernicke, que puede ocurrir en alcohólicos o pacientes desnutridos.

Proptosis

La presencia de proptosis implica un compromiso orbitario: lesión ocupante, inflamación, infección o fistula arteriovenosa.

Preguntas para el paciente: ¿Ha tenido palpitaciones, sudoración, dificultad para dormir? ¿Está bajo algún tratamiento médico, tiene diabetes? ¿Se ha golpeado la cabeza?

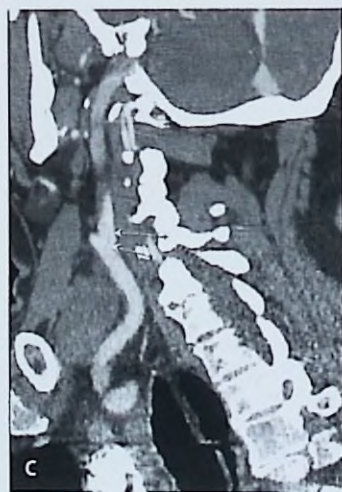
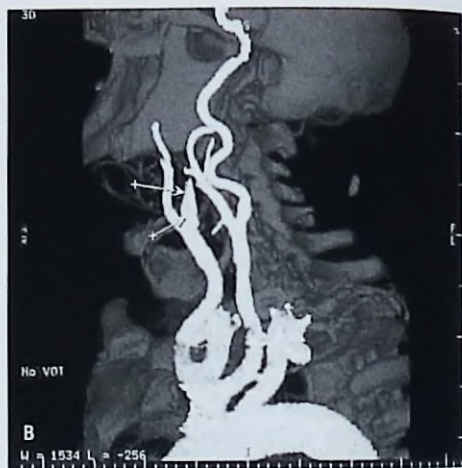
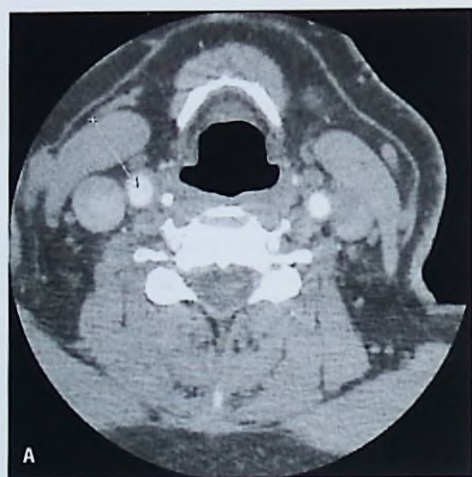


Fig. 21-22. Disección de arteria carótida interna (ACI) derecha, asociada a trombo mural: angio-TC de vasos de cuello. **A.** Imagen axial a nivel del bulbo carotídeo: se evidencia un colgajo (*flap*) intimal (flecha blanca). **B.** Reconstrucción sagital oblicua: se evidencia el colgajo o *flap* intimal, que se origina en el bulbo y se extiende hacia distal. En tercio medio, se evidencia que la luz carotídea se encuentra ocluida (véase también Láminas en color). **C.** Reconstrucción volumétrica en modelo 3D: imagen lineal hipodensa (flechas blancas), en bulbo y tercio proximal de ACI. Hacia distal, el vaso se encuentra ocluido.

En el examen clínico hay que evaluar si hay disminución de la agudeza visual, exposición corneal, DPAR, aumento de la presión ocular, congestión venosa retiniana o edema del nervio óptico y compromiso de la motilidad ocular. Estos signos requieren estudios por imágenes de la órbita y medidas terapéuticas inmediatas.

- **Orbitopatía tiroidea:** es la causa más frecuente de proptosis; aunque este cuadro no es común en los ancianos, cuando se presenta lo hace en forma más severa y no se acompaña de dolor.
- **Fístula arteriovenosa:** generalmente hay antecedentes de un traumatismo de cráneo y el paciente

presenta dolor, acúfenos, oftalmoplejía, quemosis conjuntival y ojo rojo con arterialización de las venas episclerales. En la auscultación del ojo se puede escuchar el soplo. Si el tratamiento no se instaura de inmediato, el 90% de los pacientes pueden sufrir pérdida de la visión.¹²

- **Celulitis orbitaria:** es un cuadro que se puede presentar en los ancianos, sobre todo si hay factores predisponentes como la diabetes o la inmunosupresión. Siempre hay tener en cuenta a la mucormicosis como causante; es un cuadro muy grave que puede comprometer la vida del paciente y se recomienda el examen de la nariz, la boca y la faringe en busca de las placas necróticas.

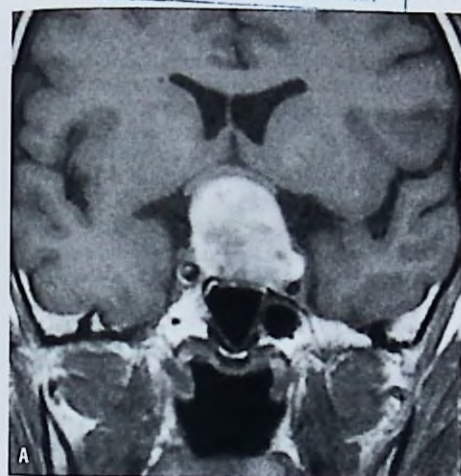


Fig. 21-23. Apoplejía hipofisaria. RM. **A.** Imagen coronal T1 SE. Aumento de tamaño de la hipófisis, de estructura heterogénea, con áreas de aumento de la intensidad de señal, que reflejan la presencia de hemorragia aguda que contacta y deforma el quiasma óptico. **B.** Imagen sagital T1 SE. Aumento de tamaño de la hipófisis, de estructura heterogénea, con áreas de aumento de la intensidad de señal.

Dolor ocular

En general, el dolor ocular aislado es producido por causas oculares u orbitarias: abrasión corneal, uveítis, glaucoma agudo, seudotumor orbitario.

En la neuritis óptica, el dolor se produce cuando se mueven los ojos.

La parálisis diabética del III nervio craneal y las lesiones del seno cavernoso también ocasionan dolor.

Preguntas para el paciente: ¿El dolor se localiza en el ojo o en alguna zona de la cabeza? ¿Hay otros síntomas oculares o generales asociados? ¿Ha tenido el ojo rojo? ¿Toma algún medicamento como antiespasmódicos, anticolinérgicos, antipsicóticos, topiramato (pueden producir glaucoma agudo)? ¿Nota visión doble o alguna desviación en sus ojos? ¿Padece migrañas?

Es conveniente chequear la presión ocular en el ojo afectado; si no se cuenta con un tonómetro se hará de forma manual, con el dedo índice sobre el párpado y comparando un ojo con el otro.



En los casos de glaucoma agudo, el ojo presenta una consistencia dura, disminución de la agudeza visual y midriasis por isquemia del iris.

Se inicia tratamiento con colirios hipotensores y acetazolamida oral.

El síndrome de isquemia ocular causado por estenosis carotídea también provoca dolor ocular y disminución de la agudeza visual, que puede estar precedida de disminución transitoria de la visión o síntomas asociados a ataques isquémicos transitorios.

SÍNTESIS

- La pérdida de la visión unilateral, aguda e indolora, con defecto pupilar aferente relativo puede deberse a un infarto retiniano por obstrucción de la arteria central de la retina o a una neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) por hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico irrigado por las arterias ciliares posteriores. El fondo de ojo permite hacer el diagnóstico diferencial.
- En la oclusión de la arteria central de la retina, los hallazgos característicos en el fondo de ojo son palidez importante y presencia de "mancha roja cereza" en alusión al aspecto de la mácula.
- En la NOIA no arterítica es característica la presencia de defectos campimétricos altitudinales y edema de papila pálido o hiperémico, hemorragias en llama y estrechamiento arteriolar sectorial en el fondo de ojo.
- La arteritis de células gigantes puede asociarse con diversos cuadros neurooftalmológicos tales como: 1) pérdida aguda de la visión monocular por oclusión de la arteria central de la retina, o bien de las

- arterias ciliares posteriores (NOIA arterítica); 2) diplopía por isquemia de los músculos extraoculares, los nervios oculomotores, o los núcleos de éstos en el tronco encefálico y 3) hemianopsia homónima por lesiones isquémicas del lóbulo occipital.
- En pacientes de edad avanzada y un cuadro neurooftalmológico compatible, el hallazgo de proteína C reactiva y eritrosedimentación elevadas sugiere fuertemente el diagnóstico de arteritis de células gigantes. El diagnóstico se confirma con la biopsia de la arteria temporal superficial. El tratamiento se realiza con metilprednisolona por vía intravenosa y debe instaurarse con urgencia en pacientes que presentan pérdida de la visión.
 - La causa más frecuente de pérdida de la visión bilateral en la edad avanzada son las hemianopsias secundarias a eventos vasculares retroquiasmáticos que comprometen las radiaciones ópticas o la corteza occipital. En estos casos no se evidencia defecto pupilar aferente relativo.
 - Las diplopias binoculares están siempre causadas por la desalineación de ambos globos oculares.
 - La parálisis completa del III nervio craneal con compromiso pupilar es considerada una urgencia neurooftalmológica y deberá realizarse una RM y/o una angiorresonancia cerebral a fin de descartar malformaciones aneurismáticas.
 - Las causas más frecuentes de anisocoria por defecto pupilar eferente comprenden la parálisis del III par, el síndrome de Horner, la pupilar tónica de Adie, las midriasis farmacológicas, y la pupila de Argyll Robertson.
 - Las urgencias neurooftalmológicas más importantes son la pérdida aguda de la visión no traumática, la neuropatía óptica traumática, el edema de papila asociado a cefalea, las proptosis, la anisocoria y la visión doble.
- REFERENCIAS**
1. Ahmed R, Foroosan R. Transient monocular visual loss. *Neurol Clin* 2010 Aug; 28:619-629.
 2. Donders RC. Clinical features of transient monocular blindness and the likelihood of atherosclerotic lesions of the internal carotid artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 Aug; 71:247-249.
 3. Biousse V, Trobe JD. Transient monocular visual loss. *Am J Ophthalmol* 2005 Oct; 140:717-721.
 4. Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Barnett HJ, Meldrum H. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001 Oct 11;345:1084-1090.
 5. Risk factors for central retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Arch Ophthalmol* 1996 May; 114:545-554.
 6. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol* 1997 Apr; 115:486-491.
 7. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009 Jan; 28:34-62.
 8. Buono LM, Foroosan R, Sergott RC, Savino PJ. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol* 2002 Dec; 13:357-361.
 9. Laties AM. Vision disorders and phosphodiesterase type 5 inhibitors: a review of the evidence to date. *Drug Saf* 2009;32:1-18.
 10. Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial: twenty-four-month update. *Arch Ophthalmol* 2000 Jun; 118:793-798.
 11. Newman NJ, Scher R, Langenberg P, et al. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *Am J Ophthalmol* 2002 Sep; 134:317-328.
 12. Trobe J. Neuro-Ophthalmologic Emergencies. En: American Academy of Ophthalmology, ed. *Focal Points*, XVII ed. 1999.
 13. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008 Jul 19;372:234-245.
 14. Foroosan R, Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble G, Mekari-Sabbagh ON, Sergott RC. Thrombocytosis in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2002 Jul; 109:1267-1271.
 15. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol* 1997 Mar; 123:285-296.
 16. Parikh M, Miller NR, Lee AG, et al. Prevalence of a normal C-reactive protein with an elevated erythrocyte sedimentation rate in biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2006 Oct; 113:1842-1845.
 17. Niederkoher RD, Levin LA. A Bayesian analysis of the true sensitivity of a temporal artery biopsy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 Feb; 48:675-680.
 18. Danesh-Meyer HV, Savino PJ. Giant cell arteritis. *Curr Opin Ophthalmol* 2007 Nov; 18:443-449.
 19. Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble GG. Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2005 Jun; 112:1098-1103.
 20. Kedar S, Zhang X, Lynn MJ, Newman NJ, Blouise V. Congruency in homonymous hemianopia. *Am J Ophthalmol* 2007 May; 143:772-780.
 21. Bradford CA. Basic ophthalmology, 8th ed. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2004.
 22. Carrasco MA, Casiraghi JF, Hartleben C, Bejega J. Convivir con el glaucoma. María Alejandra Carrasco; Javier F. Casiraghi; Curt Hartleben (eds.); ilustraciones, Javier Bejega. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2010.
 23. Costa Gil JE, Carrasco MA, Saravia M y cols. Cuidados oculares en las personas con diabetes. Opiniones y

- recomendaciones SAD-SARYV. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2008;42:17-43.
24. Gosney MA. Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 2005 Oct; 6:790-797.
 25. Alabduljalil T, Behbehani R. Paraneoplastic syndromes in neuro-ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2007 Nov; 18:463-469.
 26. Glaser JS. Neuro-ophthalmologic examination: general considerations and special techniques. En: Glaser JS (ed.). *Neuro-ophthalmology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, pp. 51-74.
 27. Diplopia. En: Burde RM, Savino PJ, Trobe JD (eds.). *Clinical decisions in neuro-ophthalmology*. 3rd ed. St. Louis: C.V. Mosby; 2002, pp. 158-196.
 28. Nuclear and Infranuclear Ocular Motility Disorders. En: Miller NR, Newman NJ, Biousse V, Kerrison JB (eds.). *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology: the essentials*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007, pp. 377-406.
 29. Brazis PW. Isolated palsies of cranial nerves III, IV, and VI. *Semin Neurol* 2009 Feb; 29:14-28.
 30. Yanovitch T, Buckley E. Diagnosis and management of third nerve palsy. *Curr Opin Ophthalmol* 2007 Sep; 18:373-378.
 31. Von Noorden GK, Murray E, Wong SY. Superior oblique paralysis. A review of 270 cases. *Arch Ophthalmol* 1986 Dec; 104:1771-1776.
 32. Aarli JA. Myasthenia gravis in the elderly: Is it different? *Ann N Y Acad Sci* 2008;1132:238-243.
 33. Saavedra J, Femminini R, Kochen S, de Zarate JC. A cold test for myasthenia gravis. *Neurology* 1979 Jul; 29:1075.
 34. Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex. *Arch Ophthalmol* 1993 Feb; 111:197-201.
 35. Cornblath WT. Paraneoplastic disorders of ophthalmic interest. *Ophthalmol Clin North Am* 2004 Sep; 17:447-54, vii.
 36. Nystagmus and Related Ocular Motility Disorders. En: Miller NR, Newman NJ, Biousse V, Kerrison JB (eds.). *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology: the essentials*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007, pp. 444-463.
 37. Dell'Osso LF, Daroff RB. Nystagmus and saccadic intrusions and oscillations. En: Glaser JS (ed.). *Neuro-ophthalmology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, pp. 369-401.
 38. Ocular Oscillations. En: Burde RM, Savino PJ, Trobe JD (eds.). *Clinical decisions in neuro-ophthalmology*. 3rd ed. St. Louis: C.V. Mosby; 2002, p. 220.
 39. Kawasaki A. Physiology, assessment, and disorders of the pupil. *Curr Opin Ophthalmol* 1999 Dec; 10:394-400.
 40. Walton KA, Buono LM. Horner syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2003 Dec; 14:357-363.
 41. Danesh-Meyer HV, Savino P, Sergott R. The correlation of phenylephrine 1% with hydroxyamphetamine 1% in Horner's syndrome. *Br J Ophthalmol* 2004 Apr; 88:592-593.
 42. Jacobson DM. Pupil involvement in patients with diabetes-associated oculomotor nerve palsy. *Arch Ophthalmol* 1998 Jun; 116:723-727.
 43. The patient with pupillary abnormalities. En: American Academy of Ophthalmology, ed. *Neuro-ophthalmology* 2009:261-274.
 44. Purvin V, Kawasaki A. Neuro-ophthalmic emergencies for the neurologist. *Neurologist* 2005 Jul; 11:195-233.
 45. Steinsapir KD. Treatment of traumatic optic neuropathy with high-dose corticosteroid. *J Neuroophthalmol* 2006 Mar; 26:65-67.
 46. Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004 Oct 9; 364:1321-1328.
 47. Biousse V, Newman NJ. Neuro-ophthalmic emergencies. En: Levin LA, Arnold AC (eds.). *Neuro-ophthalmology the practical guide*. New York: Thieme; 2005, pp. 414-421.
 48. Biousse V, Touboul PJ, D'Anglejan-Chatillon J, Levy C, Schaison M, Bousser MG. Ophthalmologic manifestations of internal carotid artery dissection. *Am J Ophthalmol* 1998 Oct; 126:565-577.
 49. Murad-Kejbou S, Eggenberger E. Pituitary apoplexy: evaluation, management, and prognosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2009 Nov; 20:456-461.

TRAUMATISMO DE CRÁNEO Y COLUMNA VERTEBRAL EN EL GERONTE

JORGE D. OVIEDO Y CARLOS MARTÍN RICA

INTRODUCCIÓN


Las caídas en las personas de edad avanzada ocurren con suma frecuencia y constituyen uno de los factores más amenazantes en la tercera edad. Muchas de ellas ocurren inadvertidamente o bien no son valoradas en su justa medida por el paciente y su entorno. Ocurre que a veces el paciente no las recuerda y no las menciona, o que no tienen, al principio, manifestaciones clínicas significativas, así como también que a menudo el tratamiento de las lesiones no incluye la investigación de su causa.

Esos episodios suelen motivar una morbilidad importante en personas de edad avanzada. Existe un número de condiciones físicas del paciente, o situaciones ambientales, que predisponen a las caídas y que podrían ser evitadas a través de la observación y el interrogatorio de los médicos que tienen a su cargo a pacientes ancianos.

Es necesario tener en cuenta que se debe investigar rutinariamente si existen o no causas predisponentes, a fin de poder adoptar medidas de protección y prevención tendientes a disminuir el riesgo de caídas.

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

Epidemiología



La incidencia de las caídas aumenta con la edad. Entre el 30 y el 40% de los pacientes mayores de 65 años, que viven en su hogar, sufren caídas^{1,2} cada año, y aumentan al 50% en aquellos mayores de 80 años.

La mayoría de las lesiones no fatales en personas mayores de 65 años que fueron tratados en guardias de emergencia en los Estados Unidos, durante el año 2001, fueron causadas por caídas.³ En un estudio de mujeres mayores de 70 años, seguidas durante dos años, el 41,5% tuvieron lesiones menores y el 6%, daños mayores.⁴

Resulta interesante comparar que entre el 5 y el 10% de los pacientes que viven en sus hogares sufren fracturas, traumatismo encefalocraneal (TEC) o laceraciones,^{2,5} mientras que la frecuencia de lesiones informada por clínicas geriátricas es más alta y oscila entre el 10 y el 30%.^{6,7}

Mortalidad y morbilidad

Es habitual que el paciente que sufre lesiones por caídas presente una significativa declinación de su estatus funcional previo.⁵ Las caídas a veces pueden ser causa directa de fallecimiento; sin embargo, son más frecuentes las complicaciones provocadas por ellas, liderando la causa de muerte tanto en hombres como en mujeres mayores de 65 años.⁸ Se ha visto que la incidencia de caídas con consecuencia fatales en personas de más de 65 años aumentó en los Estados Unidos entre 1993 y 2003.⁹ La prevalencia de caídas con consecuencias fatales es más alta en hombres blancos y es del 48% cada 100.000 habitantes.⁹ Algunos datos del año 1995 estiman que el costo generado por lesiones causadas por caídas en individuos mayores de 65 años fue de 12,6 billones. Estos datos han aumentado sustancialmente con el incremento de los costos médicos y la expansión de la población geriátrica.

Factores de riesgo

Las caídas en los ancianos en general no se deben a una causa única. Ocurre que con el deterioro biológico normal, producto de la edad, el individuo va perdiendo los mecanismos homeostáticos que mantienen la estabilidad postural, sumado a la aparición de otros factores patológicos, como las arritmias, deshidratación, fiebre, polimedicación, etcétera.

Varios estudios prospectivos realizados en diferentes comunidades señalan que una serie de factores aumentarían el riesgo de caídas (cuadro 22-1).¹⁰⁻¹³

Traumatismo de cráneo simple y complicado



Las caídas son causa frecuente de traumatismo de cráneo, el que según sus consecuencias puede clasificarse en simple o complicado. En general, la gravedad se evalúa considerando si existió pérdida de conciencia y su duración.

Frente a un TEC, desde el punto de vista anatómico, lo primero que se evalúa son las lesiones tegumentarias de partes blandas, y, en este aspecto, debemos tener presente la rica vascularización del cuero cabelludo, lo que genera a veces una importante pérdida de sangre que debe ser tratada rápidamente.

Según el mecanismo de producción del TEC, es posible que se asocien lesiones óseas como hundi-

miento en la bóveda craneal, lesiones vasculares agudas, o bien compresiones óseas, que comprometan la corteza cerebral dando lugar a síntomas convulsivos o deficitarios (fig. 22-1).



Las lesiones vasculares que más comúnmente complican un TEC son los hematomas intracraneales. Entre éstos, los de mayor frecuencia son el hematoma extradural y el hematoma subdural. Además, en un TEC pueden originarse contusiones cerebrales directas en la zona de impacto o bien alejadas, por contragolpe.

Las consecuencias de un TEC pueden ir desde la pérdida breve y transitoria de conciencia, como sucede en la conmoción cerebral, hasta la instalación de un cuadro de coma prolongado; estos últimos obligan a la instauración de monitorizaciones neurofisiológicas.

En la Escala de Coma de Glasgow, la puntuación (*score*) tiene sus valores límites entre 3 y 15, donde 3 sería la peor valoración y 15 la mejor (cuadro 22-2). Una puntuación de 13 o mayor se halla correlacionado con una lesión cerebral leve. Una puntuación entre 9 y 12 corresponde a una lesión moderada.

Una puntuación menor de 8 en la escala de Glasgow implica lesión cerebral severa y deberá realizarse una estricta monitorización neurológica, lo que incluye el control de la presión intracraneal, de la presión de perfusión cerebral, el estudio de la oxigenación cerebral regional y un Doppler intracraneal.

Del mismo modo, deben considerarse como traumatismos de cráneo complicados aquellos debidos a

CUADRO 22-1. FACTORES QUE AUMENTAN EL RIESGO DE CAÍDAS EN EL ANCIANO

Antecedentes de caídas previas
Debilidad en miembros inferiores
Edad
Género femenino
Deterioro cognitivo
Trastornos del equilibrio y mareos
Uso de drogas psicotrópicas
Artritis
Hipotensión ortostática
Anemia



Fig. 22-1. TC 3D de cráneo donde se observa una fractura con hundimiento múltiple en la eminencia parietal izquierda.

CUADRO 22-2. ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Apertura ocular

Espontánea	4
En respuesta a orden verbal	3
En respuesta a estímulos dolorosos	2
Ausencia de apertura ocular	1

Mejor respuesta verbal

Orientada	5
Confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
Respuesta verbal ausente	1

Mejor respuesta motora

Obedece órdenes	6
Localiza el estímulo doloroso	5
Respuesta en retirada al estímulo doloroso	4
Respuesta en flexión ante estímulo doloroso	3
Respuesta en extensión ante estímulo doloroso	2
Ausencia de respuesta motora	1

lesiones penetrantes que presenten craneorrinorreas, compromiso de los senos frontales, mastoides o celdas etmoidales, y muestren la presencia de aire intracraneal.

Analizaremos en mayor detalle las complicaciones más frecuentes del traumatismo de cráneo en el anciano.

Hematoma subdural

En el traumatismo de cráneo cerrado, la aceleración lineal de traslación tanto en el sentido anteroposterior como lateral puede provocar lesiones de venas, arterias y el parénquima cerebral, provocando la aparición de hematomas subdurales (HSD), hematomas epidurales o extradurales (HED) o bien contusiones cerebrales por contragolpe o cavitación. Los hematomas subdurales y epidurales se caracterizan por la presencia de sangre en los espacios que rodean al cerebro.¹



El hematoma subdural se forma entre la duramadre y las membranas aracnoideas.

Fisiopatología

El HSD es usualmente causado por tracción y rotura de las venas que drenan la superficie cerebral hacia los senos duros. La rotura de estos vasos permite la

formación de colecciones de sangre en el espacio entre la membrana aracnoideas y la duramadre, que es atravesado normalmente por vasos sanguíneos. Esta hemorragia es habitualmente detenida por el aumento de la presión intracraneal o por la compresión directa del coágulo.

La rotura de un vaso arterial cortical puede provocar también la formación de un HSD aproximadamente en el 20 a 30% de los casos.¹⁵ En un estudio de 46 autopsias de pacientes con HSD, 23 habían sido causados por hemorragias venosas y 23 por arteriales.¹⁶ Estos últimos predominan en la región temporoparietal, mientras que los producidos por la rotura venosa se localizaron predominantemente en la región frontoparietal.

Otro mecanismo para tener en cuenta en la producción de HSD es la hipotensión craneal provocada por pérdida de líquido cefalorraquídeo (LCR). Ésta produce una relajación de los amarres venosos a la duramadre. La tracción causa rotura, mientras que la hipotensión intracraneal provoca ingurgitación venosa, con el consiguiente pasaje de líquido al espacio subdural.

La diferencia entre los hematomas extradurales y subdurales se diagnostica fácilmente a través de las imágenes obtenidas por tomografía computarizada. El hematoma extradural no cruza las suturas marginales pero sí los amarres duros, lo que le confiere una imagen típica de lente biconvexa (fig. 22-2). Los hematomas subdurales cruzan las suturas marginales, lo que les confiere una imagen típica marginal extraaxial siguiendo la convexidad cortical (fig. 22-3).

En los días siguientes al traumatismo craneal con formación de un HSD, se produce un incremento de la síntesis de las fibras colágenas y fibroblastos sobre la superficie profunda de la dura, formándose una fuerte membrana externa y subsiguientemente una membrana más fina sobre la superficie aracnoidea. Esto provoca una completa encapsulación del coágulo en aproximadamente dos semanas.



A través del tiempo, un hematoma subdural crónico puede licuarse y tender a aumentar su tamaño. Se interpreta que esto se debe a que la polimerización y fragmentación de la hemoglobina, al aumentar la presión oncótica de los espacios limitados por ambas membranas semipermeables, provoca la consiguiente trasvasación de líquido hacia el compartimento del hematoma y por consiguiente aumenta su tamaño.



Fig. 22-2. TC de cerebro Hematoma extradural agudo frontoparietal derecho con la clásica imagen biconvexa, con importante desplazamiento de estructuras de la línea media.



Fig. 22-3. Hematoma subdural agudo frontoparietal izquierdo. Obsérvese el desplazamiento de la línea media del sistema ventricular.

Además, la colección característicamente va cambiando de color y aclarándose (esto permite estimar durante la evacuación quirúrgica si la colección es reciente o no).

En otras ocasiones existe la posibilidad de que un HSD crónico presente nuevos episodios de resangrado, por nuevas roturas de vasos, espontáneas o bien provocadas por nuevos y mínimos traumatismos, y se reagudicen sus manifestaciones neurológicas deficitarias.

La experiencia demuestra que, en general, los HSD menores de 1 cm de espesor tienden a reabsorberse espontáneamente, mientras que los de mayor espesor tienden a aumentar de volumen, provocando mayor efecto de masa y deterioro clínico progresivo del paciente.

Por este motivo, todo aquel que haya presentado este tipo de traumatismo debe ser controlado periódicamente con tomografías computarizadas (TC) cerebrales para poder evaluar la tendencia que muestra el hematoma, ya sea a reabsorberse espontáneamente o a aumentar su volumen, debiendo en ese caso evaluarse si se indica su evacuación quirúrgica.

Epidemiología y etiología

La causa más común del HSD es el traumatismo de cráneo, la mayor parte de los casos a consecuencia de asaltos, accidentes de tránsito o caídas; pero, acorde con la atrofia cerebral que presente el potencial

paciente, muchos de estos traumatismos no son jerarquizados o incluso pasan inadvertidos para el propio paciente, quien durante el interrogatorio personal o sus familiares refieren ignorar la existencia de dichos traumatismos.

Esta patología puede tardar en reconocerse especialmente en pacientes con significativa atrofia cortical, deterioro cognitivo previo, antecedentes de alcoholismo y en individuos mayores de 50 años que han sufrido un "latigazo" por un traumatismo conocido de poca relevancia aparente.

La exacta incidencia de HSD es desconocida. La forma aguda se presenta aproximadamente en el 11-12%¹⁷⁻¹⁹ de los TEC de medianos a severos, y en el 20% de los traumatismos de cráneo severos que requieren hospitalización.^{17,20,21} En el análisis bibliográfico en series de Unidades de Cuidados Intensivos, éstas refieren admisiones de 31 pacientes con HSD y 7 con hematomas epidurales en un período de 10 meses, lo que sugiere que el HSD es más frecuente significativamente que el hematoma extradural.²²

Un párrafo aparte merecen los pacientes que, por diferentes causas, especialmente cardiológicas, y al hallarse bajo tratamiento con agentes antitrombóticos aumentan significativamente el riesgo de sufrir HSD. Esto se puede poner en evidencia si tomamos el siguiente ejemplo: en una serie de pacientes con HSD subsiguiente a un TEC en tratamiento con anticoagulantes, aspirina y heparina al momento del traumatis-

mo, la hemorragia se presentó en 21, 13 y 5% de los pacientes, respectivamente.²³

Manifestaciones clínicas

La presentación de un hematoma subdural puede ocurrir en el contexto de un traumatismo de cráneo severo donde a las lesiones cerebrales primarias se suma la presencia de una colección hemática subdural. El paciente puede presentarse en coma o bien haber tenido una pérdida transitoria de conciencia.

Las formas subaguda y crónica suelen tener un presentación más insidiosa, con instalación progresiva de trastornos de conciencia o signos deficitarios motores usualmente progresivos.

Hematoma subdural agudo

En el 50% de los casos el paciente entra en coma en forma subsiguiente al TEC.

El 12 al 38% de los pacientes con hematoma subdural agudo tuvieron pérdida de conocimiento transitoria seguida de un intervalo lúcido y, después de éste, un progresivo deterioro de su estado neurológico.

En otras ocasiones, especialmente en las localizaciones de la fosa posterior, la presencia de un HSD provoca un progresivo aumento de la presión intracraneal que provoca lesiones isquémicas secundarias que pueden manifestarse con síntomas compatibles con un síndrome de área comprometida.

Hematoma subdural crónico

El hematoma subdural crónico, considerando como tal a aquel que se manifiesta clínicamente luego de un período de más de 14 días de producido el TEC, suele tener un comienzo insidioso con cefaleas, apatía, somnolencia, trastornos cognitivos e incluso con convulsiones.

Habitualmente los trastornos de conciencia y déficits globales son más frecuentes que los déficits focales contralaterales u homolaterales (por compresión del pedúnculo contralateral contra el borde libre del tentorio).

Los síntomas de los HSD crónicos pueden ser transitorios y cambiantes. No es infrecuente que estos hematomas se presenten en forma bilateral, manifestándose con síntomas de paraparesia, pero sin límite sensitivo y sin dolor.

Diagnóstico por imágenes

Cumplen un papel esencial y definitorio. Tanto la TC como la RM (resonancia magnética) permiten hacer el diagnóstico definitivo, definir lesiones concomitantes primarias como contusiones, edema, grado de efecto de masa provocado por las colecciones, e incluso establecer pronósticos y conductas para seguir.

La TC, por su menor costo, simpleza y rapidez de ejecución, es el primer estudio por imágenes que se efectuará y el más utilizado (fig. 22-4).

Si la lesión es reciente, la imagen de la colección será hiperintensa, localizada en la convexidad cerebral (fig. 22-5).

Las lesiones subagudas adoptarán la forma isodensa o hipodensa, que deforman o desplazan la convexidad cerebral provocando efecto de masa y desplazamiento de las estructuras cerebrales de la línea media. Si se utiliza el refuerzo mediante métodos de contraste yodados, éstos pueden permitir la visualización de las membranas que limitan el hematoma.



Se ha visto que el 91% de los HSD mayores de 5 mm pueden ser identificados inicialmente por TC; lo contrario ocurre con aquellos menores de 3 mm, que pueden pasar inadvertidos inicialmente.



Fig. 22-4. Hematoma subdural bilateral en diferentes estadios. Subagudo en el lado derecho (isodensa con respecto al parénquima) y crónico en el lado izquierdo (hipodensa con respecto al parénquima).

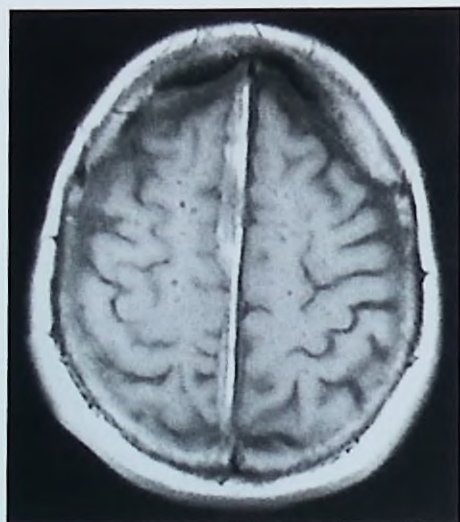


Fig. 22-5. RM de cerebro sin gadolinio, ponderación T1, corte axial. Se evidencia una atrofia cortical difusa con ensanchamiento de los surcos corticales y una colección subdural parasagital derecha crónica con componentes de reagudización.

Debemos considerar que actualmente las nuevas generaciones de tomógrafos, de más alto poder de resolución, poseen una mayor capacidad porcentual para el diagnóstico de este tipo de lesiones (véase fig. 22-4).

La RM presenta mayor sensibilidad para la detección de hemorragias intracraniales, subdurales pequeñas, tentoriales o interhemisféricas, y puede llegar en tiempos T1 a diagnosticar el 97% de los casos. Por lo cual, el uso de la RM se reserva para casos en los cuales la evidencia de los hematomas es dudosa por TC.

El aspecto de las colecciones por RM varía con el tiempo de evolución, así es que se observa:

- El HSD agudo es hipointenso en tiempos T2, por la presencia de deoxihemoglobina.
- El HSD subagudo es hiperintenso, brillante en tiempos T1 y T2, por degradación de la oxihemoglobina a metahemoglobina.
- En el HSD crónico, sólo persiste la hemosiderina, por lo cual el coágulo vuelve a verse hipointenso en los tiempos T1.

Tratamiento



En el caso de los HSD mayores de 2-3 cm con efecto de masa, agudos, subagudos crónicos, con signos neurológicos de déficit, compromiso de conciencia y progresión del deterioro de su estatus neurológico, la indicación es su evacuación quirúrgica.

Se dejarán drenajes que faciliten la reexpansión cerebral; es la conducta generalmente adoptada por los neurocirujanos. Si la condición clínica es estable, el efecto de masa es moderado y la colección no aumenta en estudios por TC cada 24/48 horas, se puede adoptar una conducta expectante, con el paciente internado; pero ante signos de progresión o mayor compromiso clínico, la evacuación es la conducta más indicada.

Hematoma extradural

Constituye una de las más serias complicaciones del TEC. Está constituido por la colección de sangre entre el espacio virtual que normalmente existe entre la duramadre y los huesos del cráneo.

Epidemiología y etiología

Es difícil determinar su exacta incidencia. Se produce entre el 1 y el 4% de los traumatismos de cráneo y se lo encuentra en el 5-15% de las series de autopsias.^{24,25}

Su frecuencia es más alta entre las personas jóvenes y más baja en pacientes mayores de 50/60 años. Las causas más frecuentes son los traumatismos, producto de accidentes de tránsito, caídas y agresiones.

Las fracturas de cráneo están presentes en el 75 al 95% de los casos.

Como en los HSD, las fuerzas de aceleración y traslación a lo largo de los diámetros craneales provocan lesiones de venas, arterias y del mismo parénquima cerebral.

Como se mencionó precedentemente al tratar las colecciones subdurales, el tipo de hematoma es fácil de determinar a través de los estudios obtenidos por imágenes.

En el 85% de los casos, el HED es secundario a lesiones arteriales, con mayor frecuencia de la arteria meningea media²⁴ y sus ramas,²⁵ especialmente a nivel del foramen espinoso, que provoca una hemorragia de la convexidad del cerebro a nivel de la fosa media.

Ocasionalmente, la lesión puede ser de los senos duros o de la confluencia de ellos en fosa posterior (15% de los casos).²⁴

Manifestaciones clínicas

La presentación inicial puede ser un amplio espectro de manifestaciones, generalmente ligadas al mecanismo de producción del TEC. Un traumatismo severo puede presentarse con el paciente en estado de coma, mientras que las lesiones de menor importancia provocarían sólo una pérdida transitoria de conciencia.



Resulta típica en esta patología la presencia del denominado "intervalo lúcido" caracterizado por: 1) pérdida transitoria de la conciencia (inmediatamente después del TEC), 2) recuperación de la conciencia y 3) nuevamente deterioro de la conciencia debido a la persistencia del sangrado con el consiguiente aumento progresivo del tamaño del hematoma.

El deterioro de la conciencia es habitualmente precedido por cefaleas, vómitos, confusión, afasia, convulsiones y por focos motores progresivos.

Es característica la instalación de una hipertensión intracraneal creciente, que se acompaña de un elemento característico: la dilatación de la pupila homolateral, signo de la herniación del uncus temporal con compresión del nervio motor acular común. Otros hallazgos son la aparición del reflejo de Cushing (hipertensión, bradicardia y depresión respiratoria), que constituye una de las causas más frecuentes de muerte en esta patología, si el paciente no es intervenido en forma inmediata para descomprimir el tronco cerebral.

Aproximadamente en el 7 al 14% de los HED traumáticos que ocurren en fosa posterior,²⁶ por el aumento de la presión intracraneal, se produce una obstrucción de los senos venosos.

Diagnóstico

Los estudios por imágenes son la clave para el diagnóstico correcto y para realizar el tratamiento apropiado.

Además del HED, el traumatismo puede causar una variedad de lesiones en el sistema nervioso central, entre ellas hemorragias subaracnoideas, contusiones cerebrales, edema cerebral e incluso HSD, cuyas manifestaciones clínicas pueden ser variables. Pero tanto la

TC como la RM permiten conocer la naturaleza de las lesiones y evaluar específicamente el papel que cada una puede tener en el conjunto de manifestaciones clínicas que presente el paciente.

La TC es el estudio por imágenes más difundido para los TEC, por su rapidez, simpleza y amplia disponibilidad.

El HED provoca una imagen típica de lente biconvexa, limitada por las firmes adherencias de la duramadre a las suturas craneales (véase fig. 22-2).



Ocasionalmente puede aparecer un foco de atenuación dentro de los hematomas agudos. Este foco de densidad mixta, denominada "signo del remolino", indica extravasación activa de sangre y constituye un signo de indicación quirúrgica inmediata.

La RM se utiliza como segundo recurso en aquellos casos en que las imágenes por tomografía no muestran exacta evidencia de los hematomas, o en los que la gravedad del traumatismo craneal exige determinar si existen lesiones múltiples y donde será necesaria una correcta evaluación de éstas, para interpretar el papel fisiopatológico que cada una de ellas desempeña en el estado neurológico del paciente.

Las imágenes tomadas en tiempo Flash 2 D permiten observar los hematomas recientes en color negro, en los tiempos T1 (véase fig. 22-5). Los coágulos agudos son visualizados como hipointensos en tiempos T2 (fig. 22-6). Los coágulos subagudos o crónicos a través de las semanas experimentan cambios por los cuales la deoxihemoglobina se degrada a metahemoglobina y cambia su aspecto, apareciendo brillante en tiempos T1 y T2.

Pronóstico

La mortalidad en adultos y niños es aproximadamente de 10 y 5%, respectivamente.²⁵

En un trabajo sobre 107 pacientes con HED, la mortalidad fue del 5%.



No hubo fallecimientos en los pacientes con puntaje mayor de 8 en la escala de Glasgow que fueron operados. Seis meses después de la lesión, el 89% presentaba una buena recuperación.²⁷

De 139 pacientes adultos con HED, admitidos en UCI, el 46% tuvo buena recuperación, el 31% presenta-

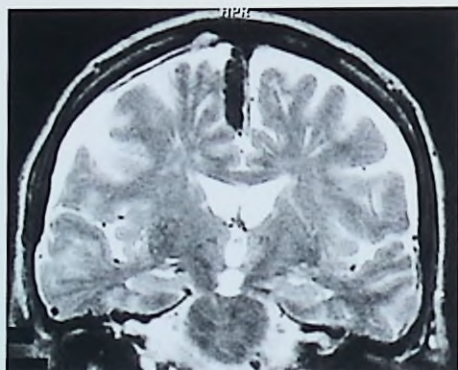


Fig. 22-6. RM de cerebro sin gadolinio, ponderación T2, corte coronal. Se evidencia una atrofia cortical difusa con ensanchamiento de los surcos corticales y una colección subdural parasagital derecha, francamente hipointensa con respecto al parénquima.

ba moderados signos de secuelas, el 10% tenía secuelas severas, 4 estaban en estado vegetativo y 9 habían fallecido.²⁸

Factores de mal pronóstico en el HED

- Baja puntuación en la Escala de Glasgow al ingreso o antes de la cirugía.^{29,30}
- Presencia de anomalías pupilares, especialmente contralaterales o bilaterales.
- Edad mayor de 60 años.³⁰
- Tiempo transcurrido entre el deterioro neurológico y la cirugía.^{31,32}
- Presión intracraneal alta posterior a la cirugía.^{28,33}
- Los siguientes signos detectados por TC:
 - Hematoma de volumen mayor de 30 a 150 cc^{3,34,35}
 - Desvío de la línea media mayor de 10 mm.
 - Coágulo con diferentes densidades, lo que indica sangrado agudo.
 - Presencia de lesiones asociadas (contusiones, hemorragia intracerebral, edema difuso, etc.)

Conducta

El HED agudo es una emergencia neurológica que exige una conducta quirúrgica para prevenir lesiones irreversibles o muerte. Otras complicaciones son la elevación de la presión intracraneal (PIC) con mala presión positiva continua (PPC), la presencia de edema difuso y la producción de hernias cerebrales. La internación en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y los

controles seriados de imágenes son imprescindibles en caso de adoptar una conducta expectante.

Cirugía

La decisión quirúrgica se adopta de acuerdo con las imágenes y la evolución clínica del paciente.



El método más utilizado es una amplia craneotomía que puede llegar a convertirse en una hemiclectomía, en caso de severo deterioro del paciente, y la evacuación del hematoma con identificación y coagulación del vaso sangrante.

Si existe una PIC elevada, o presencia de contusiones, o edema importante, se deberá abrir ampliamente la duramadre, efectuando una plástica con pericráneo o sustitutos duros. De existir la posibilidad, el hueso o calota deberá aguardar en un banco de hueso, con vistas a una reposición plástica correcta en caso de ser necesario.

TRAUMATISMOS DE LA COLUMNA VERTEBRAL

Epidemiología

Las lesiones de la médula espinal constituyen una de las patologías más devastantes e importantes dentro de las enfermedades neurológicas. Su incidencia, estimada por *The National Spinal Cord Injury data research Center*, es de más de 14.000 casos por año, de los cuales más 10.000 pacientes sobreviven al traumatismo inicial. Aproximadamente el 10% fallecen hospitalizados. La mayor parte de las lesiones ocurren en pacientes menores de 25 años; de éstos el 85% son varones.³⁶



La causa más frecuente son los accidentes de tránsito: representan el 40 a 50% de los casos. Le siguen en orden decreciente de frecuencia: las caídas en accidentes deportivos, especialmente natación, y las lesiones producto de agresiones con armas de fuego o armas blancas.²⁹

Durante las últimas décadas, el pronóstico de estas lesiones ha mejorado en forma notable. A comienzos de 1900, todos los paciente admitidos en el *Massachusetts General Hospital de Boston*, con cuadriplejía traumática, morían dentro el primer año. Entre 1955 y 1965, la sobrevivencia a los 10 años alcanzaba el 65%.³³

Algunas series más recientes demuestran que el 85% de los pacientes con cuadriplejías traumáticas viven más de 5 años después de la lesión. Esta mejoría se debe a la introducción de los antibióticos para el tratamiento de infecciones respiratorias y urinarias, técnicas quirúrgicas de estabilización vertebral, técnicas de transporte de los pacientes con probables lesiones vertebromedulares, así como también el tratamiento de estos pacientes en centros especializados.^{36,37}

Anatomía

La columna vertebral está formada por 33 vértebras: 7 cervicales, 12 torácicas, 5 lumbares, 5 sacras y 4 coccigeas. La mayoría de ellas están unidas y separadas por discos intervertebrales y conectadas por una red de ligamentos, que en conjunto proveen soporte y protección a la médula espinal, la cual se extiende desde el bulbo hasta el nivel de la primera o segunda vértebra lumbar, y continúa luego como la cola de caballo hasta la última vértebra coccígea.³⁸



La columna cervical por su posición arriba del torso y su gran flexibilidad es la más comúnmente afectada.

La columna torácica, por el contrario, dada su escasa movilidad por constituir en conjunto con las costillas y el complejo esternal un corsé fisiológico, es la menos afectada en pacientes adultos y jóvenes. En los ancianos que presenten osteoporosis u otras enfermedades que comprometan el hueso, aun traumatismos menores pueden ser causa de fracturas y compresiones.

La región toracolumbar es la segunda afectada en orden de frecuencia, debido al cambio de orientación de sus facetas articulares, y además por ser una región donde se produce un cambio de curvatura, de cifótica a lordótica.

La mayor frecuencia de fracturas de esta región ocurre entre las vértebras dorsal-11 y lumbar-4. Pero dado que el canal raquídeo a este nivel es relativamente amplio, las lesiones completas suelen ser menos frecuentes.

Mecanismos de lesión medular

- **Transección:** comúnmente por heridas penetrantes, extrusión discal o traumatismos masivos.
- **Compresión:** en los pacientes añosos que presenten cambios osteoartrotróficos o espondilosis, si tienen accidentes que provoquen hiperextensión del cuello, la médula puede resultar comprimida entre las lesiones artrósicas y el ligamento amarillo hipertrofiado.

- **Contusiones:** son provocadas por las subluxaciones, dislocaciones o fracturas de segmentos óseos.
- **Lesiones vasculares:** la existencia de un daño vascular primario debe sospecharse ante la existencia de discrepancias entre las manifestaciones clínicas neurológicas aparentes y el nivel de la columna comprometido. O cuando una estructura vascular conocida, como las arterias vertebrales, puedan estar involuacradas en las lesiones objetivadas por imágenes. Las lesiones de la columna vertebral pueden ser clasificadas de acuerdo con la lesión que provoquen, con la presencia o no de alteraciones en su estabilidad, según el mecanismo de producción (flexión, extensión, compresión vertical, etc.), o bien por su localización cervical, dorsal, lumbar o sacra.³⁸

Concepto de estabilidad de columna vertebral

El concepto de estabilidad de la columna ha variado a través de los años. Actualmente se considera que está dada por el conjunto de los elementos que la constituyen, huesos, ligamentos, rodets fibrosos anulares, ligamentos interespinosos, interarticulares, etc. Considerando las concepciones actuales, se interpreta que la estabilidad espinal estaría proporcionada por un sistema de "dos" o "tres columnas" (figs. 22-7 y 22-8).

La concepción más simple considera que la estructura se compone de dos columnas. La columna anterior está formada por la alternancia de cuerpos vertebrales y discos sostenidos por los ligamentos longitudinales anterior y posterior. La columna posterior contiene el canal medular y está formada por los pedículos, las apófisis transversas, las facetas articulares, las láminas y las apófisis espinales. El complejo ligamentario y muscular de la nuca, los ligamentos capsulares y ligamentos amarillos mantienen la columna posterior ali-

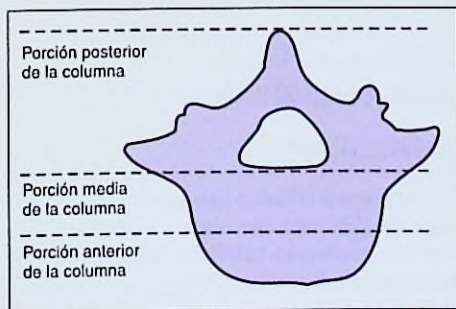


Fig. 22-7. Esquema en corte transversal de una vértebra señalando las columnas de Denis que intervienen en la estabilidad espinal.

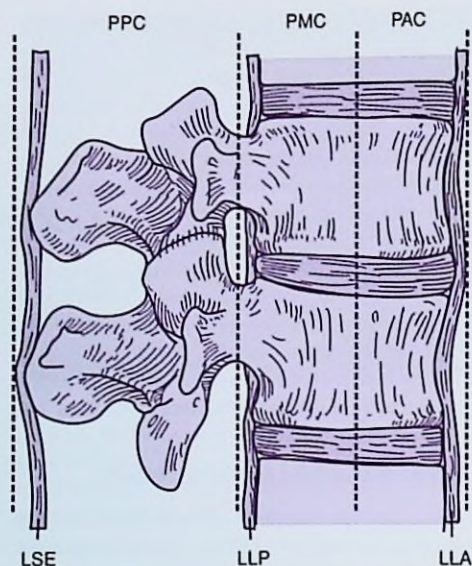


Fig. 22-8. Esquema en sagital transversal de una vértebra señalando las columnas de Dennis que intervienen en la estabilidad espinal. PPC, porción posterior de la columna; PMC, porción media de la columna; PAC, porción anterior de la columna; LSE, ligamento supraespinoso; LLP, ligamento longitudinal posterior; LLA, ligamento longitudinal anterior.

neada. En caso de que, a consecuencia de un traumatismo, ambas columnas sean lesionadas, la columna cervical puede moverse como dos unidades independientes con el consiguiente riesgo de aumentar las lesiones primarias.^{39,40,41} La concepción que actualmente prevalece es que la estabilidad se sustenta en tres columnas, cuyos elementos constitutivos son muy semejantes a los de la concepción más simple, pero con más detalles anatómicos de localización y función de cada uno de esos elementos (véanse figs. 22-7 y 22-8).

Lesiones de la columna cervical

Lesiones a nivel C1-C2

Las lesiones por flexión pura producen a este nivel una dislocación inestable atlantooccipital, o atlantoaxial, que pueden asociarse a fracturas de la apófisis odontoidea. Su diagnóstico se efectúa por imágenes.



La dislocación atlantoaxial se ve en las lesiones provocadas por mecanismos combinados de flexión y rotación.

Se visualizan bien con radiografías realizadas con incidencias transorales, con la boca abierta, o bien con tomografías computarizadas, con el objeto de verificar si existen asimetrías entre la odontoides y las masas laterales del atlas, que serían signo de que existe una dislocación, considerada muy inestable.

Lesiones de C1

Fractura de Jefferson



Es sumamente inestable, producto de fuerzas ejercidas en forma vertical. Las fuerzas llevan hacia atrás las masas laterales del atlas y pueden provocar fracturas anteriores o posteriores del arco del atlas.

A nivel de la relación entre el espacio pre dental y la odontoides se debe observar que, si es mayor de 3 mm en las radiografías de perfil de los adultos, se debe a la disrupción del ligamento transversal. La fractura del arco posterior es resultado de la compresión ente el hueso occipital y la apófisis espinosa de C-2 durante una extensión forzada (fig. 22-9).

Lesiones de C2

Fractura del ahorcado (hangman)

La espondilitis traumática de C2 es una fractura inestable que ocurre cuando el *cervicocranium* (es decir, cráneo, atlas y axis) funcionan como una unidad en una extrema hiperextensión acompañada de una brusca desaceleración, que generalmente provoca la fractura bilateral de los pedículos con dislocación o sin ella.



Fig. 22-9. Tomografía axial del atlas donde se observa una fractura del arco posterior y de la masa lateral izquierda

Fractura de odontoides

La flexión o extensión forzada de la cabeza en el plano sagital puede provocar la fractura de la apófisis odontoides.

Existen descritos tres tipos:

- Tipo I: ocurre por encima del ligamento transversario. Es una fractura estable.
- Tipo II: ocurre en las bases de la odontoides. Es una fractura inestable, que muchas veces no consolida y deja una pseudoartrosis en el 50% de los casos. Los pacientes habitualmente son inmovilizados con un corsé con halo (*halo-vest*).
- Tipo III: se producen en la parte más alta del cuerpo de C2, por mecanismos combinados de angulación en extensión; mecánicamente es una fractura inestable, donde el hueso occipital y la parte superior de la odontoides se mueven como una unidad.

Por debajo de C2, la inestabilidad de la columna se ve en los casos en que la fractura se combina con hundimiento de la vértebra, en más de la mitad de ella. Son fracturas producto de una extrema flexión. Pueden ser únicas o múltiples.



Si la fractura compromete las dos columnas con rotura de los ligamentos, pueden observarse importantes desplazamientos de los cuerpos vertebrales que provocan significativas lesiones medulares, hematomas y compresiones que originan diversos cuadros clínicos. Éstos deben ser evaluados en forma urgente considerando la posibilidad de la conducta quirúrgica urgente, para descomprimir y fijar los segmentos comprometidos a fin de evitar lesiones permanentes y favorecer el rápido comienzo del tratamiento de rehabilitación (fig. 22-10).

Las fracturas que se producen por mecanismo de extensión forzada provocan fracturas en la raíz de la vértebra y determinan un fragmento triangular. La fractura que provocan también es inestable. El ligamento longitudinal anterior tira del ángulo anteroinferior alejándolo del resto de la vértebra.⁴²

Lesiones de la columna torácica y lumbar

En contraste con el esquema de dos columnas utilizado para las lesiones de columna cervical, el esquema



Fig. 22-10. RM de columna cervical sin gadolinio, corte sagital, ponderación T2. Nótese la fractura por aplastamiento de C5 con compresión del canal espinal y la pérdida de la lordosis fisiológica.

de tres columnas (véanse figs. 22-7 y 22-8)³⁶ es el más utilizado para describir lesiones de la columna torácica y lumbar. En él, la columna media sería el mayor determinante de la estabilidad cuando se aplica una fuerza axial o de flexión.²² En este esquema, la estabilidad se basa en la integridad de dos de las tres columnas.

Las lesiones toracolumbares pueden dividirse en cuatro patrones básicos:

- Fracturas en cuña por compresión.
- Fracturas por estallido, estables o inestables.
- Fracturas por flexión y distracción.
- Lesiones por traslación.

Todas estas fracturas son el resultado de más de tres mecanismos de lesión: compresión axial, distracción y traslación.

Las fracturas en cuña por compresión constituyen el 50 a 70% de todas las fracturas toracolumbares. Si no existe rotura del ligamento común posterior, son estables. Si se agregan fuerzas rotacionales, las fracturas se convierten en inestables.

Las fracturas por estallido constituyen aproximadamente el 14%.²⁷ Son causadas por fuerzas compresivas sobre los platillos articulares y su presión sobre los discos intervertebrales puede provocar lesiones por retroimpulsión de éstos o de fragmentos óseos dentro del



Fig. 22-11. Tomografía axial de columna cervical donde se observan fracturas múltiples del cuerpo y lámina.

canal espinal. Todas las fracturas por estallido deben ser consideradas inestables. Se pueden observar déficits neurológicos en el 42 al 58% de los pacientes (fig. 22-11). En todo paciente con fracturas en estos niveles, la TC resulta mandatoria para su correcta evaluación.⁴³

Concepto de lesión primaria y secundaria

Un concepto de capital importancia para el tratamiento de un paciente con una presunta lesión vertebral o un politraumatismo es en principio evitar el daño secundario.



Se denomina lesión primaria aquella que resulta directamente del traumatismo, mientras que la lesión secundaria es la que se produce como consecuencia de mal manejo del paciente durante el examen en los primeros auxilios o en el traslado en ambulancia.

Esto muchas veces ocurre porque los primeros auxilios son prestados no por personal profesional sino por testigos ocasionales.

Conducta inmediata ante el paciente que ha sufrido un traumatismo

- Si el paciente está lúcido se le debe ordenar que movilice levemente los dedos de manos y pies sin levantarse. Así, estaremos explorando su nivel de conciencia y si existe indemnidad en las vías nerviosas.
- Si el paciente está inconsciente, con la menor movilidad posible se debe facilitar su respiración y cohi-

bir posibles hemorragias externas si se está esperando la llegada de auxilio.

- No movilizarlo hasta que el personal de emergencia inmovilice su cuello, o su cuerpo con camillas inflables, y así realice su traslado en una camilla dura de plástico o en una tabla.

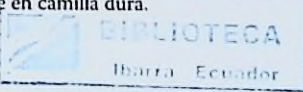
La República Argentina durante muchos años ha encabezado la estadística de mortalidad por accidentes de ruta. Aunque aún resta mucho por hacer al respecto, estas simples medidas mencionadas pueden disminuir significativamente la morbimortalidad y prevenir daños graves o irreversibles.

SÍNTESIS

- Las complicaciones más frecuentes del traumatismo craneal son el hematoma subdural (HSD), el hematoma extradural (HED) y las contusiones cerebrales.
- En el paciente con traumatismo craneal complicado y un score de Glasgow menor de 8 debe realizarse un control estricto de la presión intracraneal, la presión de perfusión cerebral, un estudio de la oxigenación cerebral regional y un Doppler craneal.
- En el HSD, la colección está ubicada entre la duramadre y las membranas aracnoideas, y generalmente es causado por la rotura de las venas que drenan desde la superficie cerebral hacia los senos duros.
- La tomografía computarizada es capaz de detectar el 91% de los HSD mayores de 5 mm; sin embargo, la resonancia magnética es más sensible para la detección de hematomas pequeños.
- Los HSD menores de 1 cm de espesor tienden a reabsorberse espontáneamente, en tanto que los de mayor espesor tienden a aumentar de volumen, causando deterioro clínico progresivo, en cuyo caso deberán ser evacuados quirúrgicamente.
- El HED es una de las complicaciones más serias del traumatismo encefalocraneal; la colección de sangre está ubicada entre la duramadre y el cráneo y la mayoría de las veces se debe a la rotura de la arteria meníngea media. Constituye una emergencia neuroquirúrgica y debe ser evacuado lo antes posible.
- La columna cervical es la más frecuentemente afectada en los traumatismos raquídeos, seguida por la región toracolumbar. El 50 a 70% de las fracturas toracolumbares se producen en cuña y se las considera estables, a menos que exista rotura del ligamento común posterior. Las fracturas vertebrales en estallido son siempre inestables.
- Es importante no movilizar al paciente politraumatizado en la vía pública debido al riesgo de causar

lesiones raquimedulares secundarias que agreguen más daño al que ha causado el traumatismo. Deberá esperarse que llegue el auxilio médico, para que el personal entrenado inmovilice el cuello del paciente y lo traslade en camilla dura.

REFERENCIAS

- 
- Thapa PB, Brockman KG, Gideon P, et al. Injurious falls in nonambulatory nursing home residents: a comparative study of circumstances, incidence, and risk factors. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:273.
 - Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiology of falls and syncope. *Clin Geriatr Med* 2002;18:141.
 - Public health and aging: nonfatal injuries among older adults treated in hospital emergency departments—United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:1019.
 - Nachreiner NM, Findorff MJ, Wyman JF, McCarthy TC. Circumstances and consequences of falls in community-dwelling older women. *J Women's Health (Larchmt)* 2007;16:1437.
 - Rubenstein LZ, Josephson KR. Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? *Med Clin North Am* 2006;90:807.
 - Nickens H. Intrinsic factors in falling among the elderly. *Arch Intern Med* 1985;145:1089.
 - Oliver D, Connelly JB, Victor CR, et al. Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2007;334:82.
 - Sattin RW. Falls among older persons: A public health perspective. *Annu Rev Public Health* 1992;13:489.
 - Fatalities and injuries from falls among older adults—United States, 1993-2003 and 2001-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:1221.
 - Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES. Risk factors for injurious falls: A prospective study. *J Gerontol* 1991;46:M164.
 - Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N England J Med* 1988;319:1701.
 - Graafmans WC, Ooms ME, Hofstee HM, et al. Falls in the elderly: A prospective study of risk factors and risk profiles. *Am J Epidemiol* 1996;143:1129.
 - Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ. Will my patient fall? *JAMA* 2007;297:77.
 - McBride W, Brock DG. Subdural hematoma in adults: Etiology, clinical features, and diagnosis. *UpToDate* 2009 January 1; 17(1).
 - Gennarelli TA, Thibault LE. Biomechanics of acute subdural hematoma. *J Trauma* 1982;22:680.
 - Maxeiner H, Wolff M. Pure subdural hematomas: a postmortem analysis of their form and bleeding points. *Neurosurgery* 2002;50:503.
 - Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery* 18. Massaro F, Lanotte M, Faccani G, Triolo C. One hundred and twenty-seven cases of acute subdural hematomas operated on. Correlation between CT scan findings and outcome. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138:185.
 - Servadei F, Nasi MT, Giuliani G, et al. CT prognostic factors in acute subdural haematomas: the value of the "worst" CT scan. *Br J Neurosurg* 2000;14:110.
 - Seelig JM, Becker DP, Miller JD, et al. Traumatic acute subdural hematoma: major mortality reduction in comatose patients treated within four hours. *N England J Med* 1981;304:1511.
 - Servadei F, Nasi MT, Cremonini AM, et al. Importance of a reliable admission Glasgow Coma Scale score for determining the need for evacuation of post-traumatic subdural hematomas: a prospective study of 65 patients. *J Trauma* 1998;44:868.
 - Ropper A. Introduction to critical care in neurology and neurosurgery. In: Ropper A, Kennedy S, Zervas N (eds.). *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*. Baltimore: University Park Press; 1983, p. 1.
 - Reymond MA, Marbet G, Radu EW, Gratzl O. Aspirin as a risk factor for hemorrhage in patients with head injuries. *Neurosurg Rev* 1992;15:21.
 - Mayer S, Rowland L. Head injury. En: Rowland L (ed.). *Merritt's Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000, p. 401.
 - Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery* 2006;58:57.
 - Radulovic D, Tasic G, Jokovic M. [Epidural hematomas of the posterior fossa]. *Vojnosanit Pregl* 2004;61:133.
 - Bricolo AP, Pasut LM. Extradural hematoma: toward zero mortality. A prospective study. *Neurosurgery* 1984;14:8.
 - Heinzelmann M, Platz A, Imhof HG. Outcome after acute extradural haematoma, influence of additional injuries and neurological complications in the ICU. *Injury* 1996;27:345.
 - Gennarelli TA, Spielman GM, Langfitt TW, et al. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *J Neurosurg* 1982;56:26.
 - Van den Brink WA, Zwieneberg M, Zandee SM, et al. The prognostic importance of the volume of traumatic epidural and subdural haematomas revisited. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:509.
 - Cohen JE, Montero A, Israel ZH. Prognosis and clinical relevance of anisocoria-craniotomy latency for epidural hematoma in comatose patients. *J Trauma* 1996;41(1):120.
 - Haselsberger K, Pucher R, Auer LM. Prognosis after acute subdural or epidural haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1988;90(3-4):111.
 - Lobato RD, Rivas JJ, Cordobes F, et al. Acute epidural hematoma: an analysis of factors influencing the outcome of patients undergoing surgery in coma. *J Neurosurg* 1988;68(1):48.
 - Lee EJ, Hung YC, Wang LC, et al. Factors influencing the functional outcome of patients with acute epidural

- hematomas: analysis of 200 patients undergoing surgery. *J Trauma* 1998;45(5):946.
35. Rivas JJ, Lobato RD, Sarabia R, et al. Extradural hematoma: analysis of factors influencing the courses of 161 patients. *Neurosurgery* 1988;23(1):44.
 36. Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. Section 3: Spinal, Chap. 110; 1673.
 37. National Spinal Cord Injury Association Resource Center: www.sci-info-pages.com/factsheets.html (accessed on May 22, 2008).
 38. Kaji A, Hockberger R. Spinal Column Injuries in Adults: Definitions and Mechanisms. *UpToDate* (Octubre, 2008). http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=ad_traum/8087
 39. Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. Section 3: Spinal, Chap. 110; 1674.
 40. Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. Section 3: Spinal, Chap. 110; 1726.
 41. Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore; Williams & Wilkins; 1996. Section 3: Spinal, Chap. 110; 1674.
 42. Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. Section 3: Spinal, Chap. 111; 1688.
 43. Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. Section 3: Spinal, Chap. 113; 1721-1733.

23

EPILEPSIA

OSCAR ADOLFO MARTÍNEZ, EMANUEL SILVA
Y JORGE ASCONAPÉ

INTRODUCCIÓN

Las personas ancianas, definidas como personas mayores a los 65 años, constituyen el segmento de más rápido crecimiento de la población y, de acuerdo con informes recientes, pronto superarán a los jóvenes por primera vez en la historia. La epilepsia es, luego de los ataques cerebrovasculares (ACV) y las demencias, la alteración neurológica más frecuente en los ancianos.

Varios estudios epidemiológicos de diferentes países demuestran que el comienzo de la epilepsia es mayor en el anciano que en cualquier otro grupo etario. De acuerdo con la base de datos de Rochester, Minnesota, la incidencia de una primera crisis comienza a aumentar después de los 50 años y alcanza el 127 por 100.000 en aquellos mayores a los 60 años.¹ Entre las personas mayores, a los 65 años, la prevalencia de epilepsia activa es cercana al 1,5%, aproximadamente el doble que en adultos jóvenes.

Si bien se aceptan los 65 años como la edad para considerar "mayor" a un adulto, no hay ninguna evidencia médica que indique que se produce un cambio súbito de la salud a esa edad. Es importante tener en cuenta que los ancianos no constituyen un grupo homogéneo. Los pacientes ancianos pueden ser subdivididos en grupos de "ancianos jóvenes", entre los 65 y los 74 años, "ancianos medios" de 75 a 84 años, y los "mayores" mayores de 85 años. Sin embargo, dado que las distintas patologías pueden presentarse en distintas edades, otras clasificaciones han sido propuestas, referidas a pacientes ancianos con epilepsia.² Ésta sería:

1) pacientes únicamente con epilepsia, 2) pacientes

con epilepsia y múltiples enfermedades, 3) pacientes ancianos "frágiles".

Es importante tener en cuenta a esta última población. Se pueden considerar ancianos "frágiles" aquellas personas con múltiples enfermedades y alto grado de incapacidad, que los hacen dependientes en las actividades básicas de la vida diaria. Suelen tener deterioro cognitivo y estar polimedificados.

Por tal motivo, cuando se considera la terapéutica, se podrán distinguir las siguientes poblaciones:³

- Ancianos jóvenes sanos
- Ancianos jóvenes con otros problemas médicos
- Ancianos jóvenes frágiles
- Ancianos medios sanos
- Ancianos medios con otros problemas médicos
- Ancianos medios frágiles
- Ancianos mayores sanos
- Ancianos mayores con otros problemas médicos
- Ancianos mayores frágiles.

La prevalencia de epilepsia, crisis epilépticas, y el uso de fármacos antiepilépticos es mucho mayor en los pacientes institucionalizados. Varios estudios demuestran que la prevalencia del uso de antiepilépticos en las instituciones, es del 10 al 11%.^{4,5} La fenitoina es el fármaco más usada en los pacientes institucionalizados.



El diagnóstico de epilepsia generalmente se realiza después que el paciente tuvo 2 o más crisis. Sin embargo, es frecuente que luego de una crisis única se inicie trata-

miento con una droga antiepiléptica, si el riesgo de una segunda crisis es considerado alto.

La evaluación de la eficacia de los fármacos antiepilépticos así como de la toxicidad en pacientes ancianos es compleja, dado que las crisis son en ocasiones difíciles de observar. Con frecuencia, los síntomas de toxicidad medicamentosa se atribuye a otras causas (como enfermedad de Alzheimer, ACV, etc.), o a los otros fármacos que en general reciben estos pacientes. Además, muchos pacientes no están en condiciones de informar sus efectos secundarios.

ETIOLOGÍA

En los ancianos es muy importante diferenciar entre las causas de las crisis y las causas de la epilepsia.



Muchas condiciones clínicas pueden originar crisis en el anciano: alteraciones cardíacas, metabólicas, respiratorias, consumo de alcohol, etc. Estos factores deben ser descartados antes de realizar el diagnóstico de crisis epilépticas, dado que, por definición, una crisis epiléptica es no provocada.

Los tumores cerebrales (figs. 23-1, 23-2 y 23-3), traumatismos de cráneo y la enfermedad de Alzheimer son otras causas comunes. Sin embargo, en un gran número de casos, la causa precisa no puede ser determinada, permaneciendo la etiología como criptogénica.

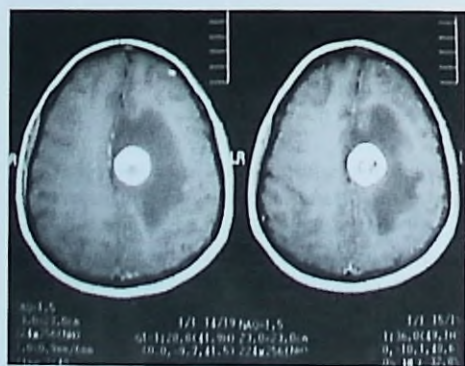


Fig. 23-1. Resonancia magnética de un glioblastoma multiforme en un paciente de 81 años que se presentó con crisis parciales.

DIAGNÓSTICO

Es sumamente importante realizar un diagnóstico adecuado.

El diagnóstico diferencial más importante en el paciente anciano es el síncope convulsivo, que sucede en cerca del 12% de los pacientes con síncope. En estos casos, las crisis son originadas por un déficit de perfusión cerebral. Un estudio de video de pacientes con síncope inducido en sujetos sanos mostró que las mioclonías son más frecuentes en el síncope, aunque otros movimientos, como los automatismos y la desviación cefálica también pueden ocurrir. El síncope es más común en pacientes ancianos; un 23% de pacientes mayores a los 70 años experimentan un episodio sincopal durante un período de 10 años, comparados con un 15% en sujetos menores a los 18 años. Si bien el síncope tiene un buen pronóstico, la asociación con enfermedad cardiovascular subyacente muestra una mortalidad cercana al 30% a 1 año.⁶ Las causas cardíacas que lo originan son las más comunes, y, en ausencia de una lesión del sistema nervioso central (ACV, tumor, Alzheimer), siempre debe sospecharse el síncope.

La realización de un electroencefalograma junto con un electrocardiograma es esencial para el diagnóstico.



Las alteraciones metabólicas, fiebre, hipoglucemia, o hiperglucemia, pueden provocar crisis, pero estas condiciones pueden ser identificadas a través del laboratorio y del examen físico, y no necesitan ser tratadas con fármacos antiepilépticos en forma crónica.



Fig. 23-2. Varón de 68 años que consultó por crisis parcial compleja con generalización secundaria. La resonancia magnética muestra una imagen tumoral en región temporal izquierda. El estudio histopatológico de la lesión reveló glioma de alto grado.

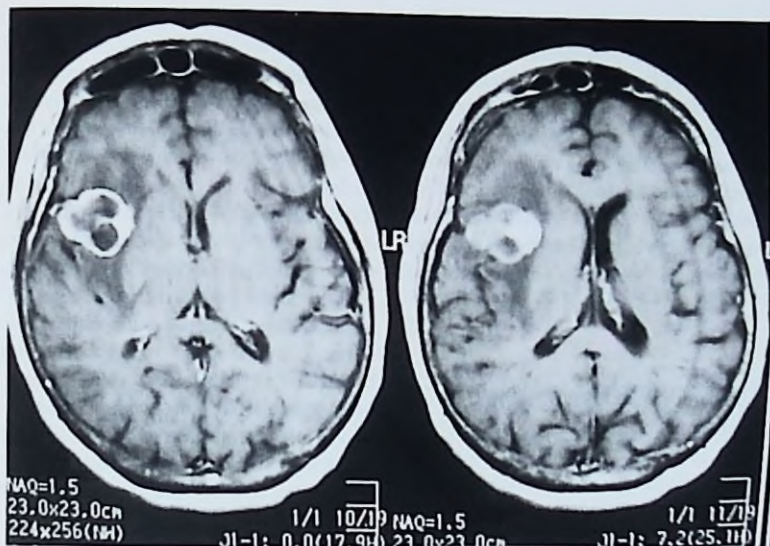


Fig. 23-3. Mujer de 73 años atendida por síndrome confusional de 1 mes de evolución atribuible a estado de mal epiléptico no convulsivo. La secuencia T1 de resonancia magnética con gadolinio revela neoformación frontal derecha con edema perilesional y efecto de masa, que se atribuyó posteriormente a metástasis de origen pulmonar.

En el anciano, la causa más común de epilepsia es el ACV (fig. 23-4), que ocurre en cerca del 30-40% de los casos.⁷ Las crisis parciales simples y complejas son las formas más comunes de presentación. La confusión posictal y las alteraciones mnésicas son particularmente prolongadas en el anciano.

Las crisis epilépticas aisladas, únicas sin una causa externa evidente, especialmente si existe una historia previa de ACV, deben en muchos casos ser tratadas con anticonvulsivos, debido a que el riesgo de sufrir una segunda crisis es alto y las consecuencias de una segunda crisis ser catastróficas (caídas, fracturas, compromiso cardíaco).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la epilepsia en pacientes ancianos se asocia con un mayor riesgo de experimentar efectos secundarios o interacciones medicamentosas. Además, las posibilidades de afrontar el costo de la medicación suele ser menor en este grupo etario.

No hay estudios sobre los riesgos y beneficios de tratar a esta población. Las prácticas actuales no están basadas en la evidencia.

Debido a las reacciones adversas que los fármacos antiepilépticos pueden originar en el anciano, debemos ser muy cuidadosos en su elección. La concentración del fármaco en el sitio de acción determina la

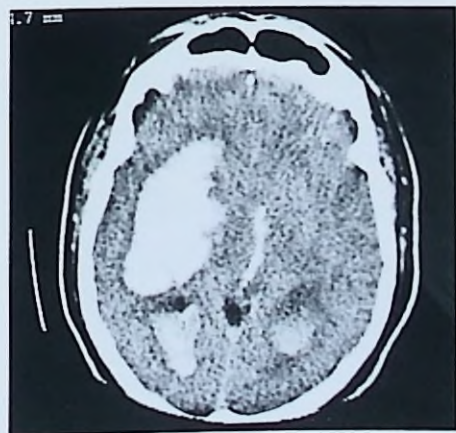


Fig. 23-4. Tomografía computarizada que muestra un extenso hematoma intraparenquimatoso en un paciente de 77 años que debutó con crisis parciales motoras.

magnitud tanto de los efectos deseables como de los efectos tóxicos. La fracción del fármaco no unido a las proteínas séricas en el suero está en equilibrio con la concentración del fármaco en el sitio de acción, y provee la mejor correlación con la respuesta clínica. La concentración sérica total es útil para la monitorización terapéutica cuando la droga antiepiléptica no se une altamente con las proteínas séricas (menos del 75%) o cuando la relación entre la fracción de droga no unida y la concentración total de la droga permanece estable.



Los anticonvulsivos clásicos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico) se unen significativamente a las proteínas plasmáticas. En los ancianos, la concentración de albúmina plasmática suele estar disminuida, lo que afectará los niveles en sangre de estos fármacos.

También los cambios fisiológicos relacionados con la edad pueden tener un gran impacto en la farmacocinética de los fármacos antiepilépticos, en especial de aquellos que tienen una alta unión a las proteínas séricas, debido a la alteración del metabolismo hepático.

A la edad de 65 años, muchos individuos registran una reducción de los niveles de albúmina sérica o están francamente hipoalbuminémicos.⁷ La reducción en la concentración de albúmina puede ser secundaria a desnutrición, insuficiencia renal, artritis reumatoidea. En la medida en que la concentración de albúmina declina, los niveles de unión de droga a proteínas disminuyen y la medición de concentración total se reduce. En consecuencia, los anticonvulsivos clásicos, que poseen una alta unión a las proteínas plasmáticas y dependen de la adecuada metabolización hepática, pueden ver afectada su concentración plasmática.

Las reacciones de fase I (oxidación, reducción, hidroxilación) son más afectadas que las reacciones de fase II (glucuronización, acetilación, y sulfatación). La reducción en la función del metabolismo oxidativo (citocromo P450) de algunos fármacos en el anciano se deben a cambios en el flujo sanguíneo hepático y en la masa hepática a medida que se produce el envejecimiento. Sin embargo, aparentemente la glucuronización se mantiene durante el envejecimiento.⁸ Se han publicado pocos estudios sobre la farmacocinética de los anticonvulsivos en el anciano.

Elección de la droga antiepiléptica en el anciano

Hay poca información actualizada sobre cómo seleccionar la droga antiepiléptica más adecuada en este grupo etario. Esto lleva a la situación de que una droga que puede ser ideal para un anciano sano no lo sea para un anciano mayor frágil. Como se ha mencionado antes, hay que considerar la reducción en la depuración o aclaramiento (*clearance*) hepático y renal de los fármacos antiepilépticos y un posible incremento en la sensibilidad del sistema nervioso central (SNC) para manifestar eventos adversos. En los ancianos frágiles, la absorción de los anticonvulsivos puede ser dificultosa. Un estudio reciente realizado en pacientes institucionalizados, que recibían fenitoína, carbamazepina y ácido valproico, demostró una amplia variabilidad entre los pacientes.⁹ Esto puede originar dificultad en la interpretación de los niveles séricos de los anticonvulsivos, y en las decisiones terapéuticas. Mucha de esta variabilidad puede estar relacionada con la absorción. Los nuevos fármacos antiepilépticos, que son solubles en agua, parecen ser mejores para los ancianos mayores frágiles, pero esto debe ser investigado. Ya que muchos anticonvulsivos afectan el equilibrio, las caídas y fracturas pueden ser relacionadas con su uso, especialmente en pacientes internados en instituciones.

Asimismo, el costo de los fármacos antiepilépticos puede ser un tema muy importante. Todo esto sumado a la existencia de problemas médicos concomitantes. El médico clínico debe evaluar detenidamente los beneficios y los riesgos del uso de fármacos antiepilépticos.



La medicación concomitante que utilizan los pacientes ancianos puede modificar la absorción, distribución y eliminación de fármacos antiepilépticos, aumentando el riesgo de toxicidad o de fallo terapéutico.

Los pacientes institucionalizados habitualmente reciben otros medicamentos por otras patologías. Los antiácidos que contienen calcio, y sucralfato, reducen la absorción de la fenitoína. La absorción de fenitoína, carbamazepina y valproato puede estar significativamente reducida por el uso de drogas antineoplásicas orales concomitantes, dado que estos fármacos pueden causar daño de las células gastrointestinales. A su vez, la concentración de fenitoína puede ser reducida por la administración intravenosa de antineoplásicos.

El uso de ácido fólico para el tratamiento de la anemia megaloblástica puede reducir las concentraciones séricas de fenitoína, y la alimentación enteral puede

reducir las concentraciones plasmáticas de fenitoína administrada por vía oral. Muchos fármacos desplazan a los anticonvulsivos de las proteínas plasmáticas y esto puede ser importante cuando el fármaco interactuante también inhibe el metabolismo de la droga desplazada. Esto ocurre por ejemplo cuando el valproato interactúa con la fenitoína.

Varios fármacos que se utilizan por tiempo breve (p. ej., propoxifeno y eritromicina) o como terapia de mantenimiento (como cimetidina, diltiazem, fluoxetina y verapamilo) inhiben significativamente el metabolismo de uno o más fármacos antiepilépticos, que son metabolizados por el citocromo P450. A la inversa, algunos fármacos inducen al citocromo P450, causando un aumento del metabolismo de la droga.

Los fármacos inductores del metabolismo más prescritos son la fenitoína, la carbamazepina, el fenobarbital y la primidona.

El etanol, cuando es consumido en forma crónica, induce el metabolismo de los fármacos.

La interacción entre los agentes psicotrópicos y los fármacos antiepilépticos es compleja. El metabolismo hepático de algunos antipsicóticos como el haloperidol puede ser incrementado por la carbamazepina y deriva en una reducción de su efecto psicotrópico. Otros antipsicóticos, como la clorpromacina, la promazina, la trifluoperazina y la perfenazina pueden reducir el umbral convulsivo.



El riesgo de crisis epilépticas es directamente proporcional al número de medicamentos psicotrópicos administrados, a sus dosis y a la presencia de patología cerebral orgánica.

El paciente con epilepsia que toma antipsicóticos puede necesitar una dosis mayor de medicación antiépiléptica para el control de sus crisis. En contraste, los pacientes que reciben depresores del SNC pueden requerir menor dosis para evitar la aparición de síntomas de toxicidad.

Ventajas o desventajas de los diferentes fármacos

Si bien los fármacos más antiguos (por ende, los más económicos) son eficaces contra las crisis parciales (fenitoína, fenobarbital, ácido valproico y carbamazepina),⁹ varios motivos se pueden esgrimir para desalentar su uso (cuadro 23-1).

La fenitoína, quizá el antiepiléptico más usado en la Argentina, adolece de tener un estrecho margen terapéutico y una impredecible biodisponibilidad, que facilitan enormemente la posibilidad de generar efectos adversos, los cuales son especialmente riesgosos para el paciente geriátrico (ataxia, inestabilidad y caídas). Su alta unión a proteínas y su efecto inductor hepático genera un vasto perfil de interacciones. Además su uso

CUADRO 23-1. FACTORES QUE SE CONSIDERARÁN PARA LA ELECCIÓN DE UN FÁRMACO ANTIEPILÉPTICO EN EL ANCIANO

Afecciones comórbidas frecuentes en ancianos	Fármacos antiepilépticos con beneficios adicionales al efecto anticósmico	Fármacos antiepilépticos que deberían evitarse
Obesidad	Topiramato	Valproato
Demencia/deterioro cognitivo	-	Fenobarbital, topiramato
Migraña	Topiramato, valproato	-
Hiponatremia	-	Carbamazepina/oxcarbazepina
Historia de hipersensibilidad cutánea	-	Carbamazepina, fenitoína, lamotrigina
Osteoporosis	-	Fenitoína, fenobarbital
Depresión	Lamotrigina	Levetiracetam
Trastorno bipolar	Lamotrigina, valproato	-

genera una demostrada disminución en la densidad mineral ósea.¹⁰

El fenobarbital tiene un efecto sedante y depresor de las funciones mentales superiores, incompatible con las características de la población geriátrica. Ejerce además un efecto de inducción enzimática que genera una reducción significativa del efecto de fármacos usados habitualmente en el paciente anciano.

El valproato es un inhibidor de enzimas hepáticas y, con su alta unión a proteínas plasmáticas, incurre también en numerosas interacciones farmacológicas. En el paciente anciano, además, su potencial de generar parkinsonismo y encefalopatía (por hiperamoniemia o no) también hace desalentador su uso.

Los estudios realizados en pacientes ancianos,^{11,12} parecen mostrar ventajas con el uso de lamotrigina, que posee mínimas interacciones farmacológicas y produce poca sedación. Su desventaja principal radica en la lenta titulación necesaria para prevenir el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad cutánea y su interacción con valproato, que limita su utilización como politerapia.

La gabapentina y la pregabalina son fármacos de excreción predominantemente renal, con mínimos efectos cognitivos y baja unión a proteínas plasmáticas.¹³⁻¹⁵



La carbamazepina es un inductor hepático que, además de generar interacciones farmacológicas, genera hiponatremia con una inaceptable frecuencia en el paciente adulto mayor.¹³⁻¹⁵

La oxcarbazepina tiene menos interacciones farmacológicas que su predecesora, aunque su capacidad de generar hiponatremia es a veces un limitante especial en el anciano, susceptible además por el uso de diuréticos.

La zonisamida y el topiramato se excretan por vía renal con un metabolismo parcial hepático, tiene poco efecto inductor hepático y su unión a proteínas es baja. Sin embargo, la incidencia de sedación y efectos cognitivos no es menor. Además su efecto sobre la anhídrida carbónica causa un pequeño efecto generador de cálculos renales.



El levetiracetam posee un perfil de efectos adversos favorable, con una excreción casi completa a nivel renal, y su perfil de eficacia se amplía a medida que pasa el tiempo. Su principal beneficio reside en el hecho de su rápida titulación y efecto antiepiléptico en dosis iniciales (1.000 mg/día).

Sus efectos adversos (irritabilidad, depresión, etc.), si bien no son infrecuentes, no suelen ser limitantes. Su elevado precio, es quizás el mayor limitante actual para su uso.

Aun cuando las diferencias en el costo de los diferentes fármacos antiepilépticos es notoria, y representa esto una barrera especialmente importante en Latinoamérica, creemos que la elevada incidencia de uso de fenitoína se asocia probablemente al manejo de la epilepsia por médicos generalistas, con poca experiencia en el uso de nuevos fármacos antiepilépticos, y al temor de generar efectos adversos con los cuales no están familiarizados.¹⁶

Comorbilidades e interacciones

El paciente anciano usa habitualmente medicación para tratar las condiciones prevalentes en su grupo etario; varios estudios extranjeros dan cuenta de que el 90% de los ancianos usa al menos un fármaco, y el promedio de fármacos por cada anciano institucionalizado en centros de tercer nivel es de cinco.¹³⁻¹⁵

Si bien el efecto inductor de la mayoría de los fármacos antiepilépticos a nivel hepático puede afectar el metabolismo de otros fármacos, lo inverso también es relevante, y esto puede dificultar la obtención de un nivel adecuado que controle la epilepsia. Los fármacos más asociados a interferencia con fármacos antiepilépticos son los bloqueantes H₂, los derivados azólicos antifúngicos, los macrólidos, la isoniazida y la rifampicina.

Idealmente se debería indicar una droga antiepiléptica adecuada al perfil único de comorbilidades de cada paciente mayor, teniendo en cuenta no sólo los efectos adversos de cada droga, sino también los beneficios adicionales al control de crisis, que algunos fármacos pueden generar (véase cuadro 23-1).



Los fármacos que menos se asocian con interacciones significativas son lamotrigina, levetiracetam, gabapentina, pregabalina y topiramato.

Fármacos antiepilépticos más usados en el anciano: carbamazepina

A mediados de la década de 1960 comenzó el uso generalizado de la carbamazepina. Su estructura molecular es similar a la de fármacos psicoactivos policíclicos, lo que explica su actividad en varios trastornos psiquiátricos, especialmente como estabilizador del ánimo. Su principal mecanismo de acción lo realiza a

través de la inhibición de canales de sodio activados por voltaje, lo que reduce los potenciales de acción y evita la neurotransmisión excitatoria. Además, la carbamazepina modula vías de señalización intracelular que explicarían su efecto en el trastorno bipolar.

La absorción intestinal es lenta y los picos séricos se logran entre 4 y 8 horas posteriores a la administración de comprimidos de liberación inmediata. Su biodisponibilidad ronda el 85%.¹² La ingestión con alimentos no demostró alterar la absorción intestinal. Su biodisponibilidad se reduce hasta un 50% si se encuentra humedecida o caliente, por lo que se recomienda su almacenamiento en lugares secos, fríos y oscuros.

Su unión a proteínas plasmáticas es alta (75-80%), incluidos el metabolito activo, la carbamazepina-10,11-epóxido.

Su eliminación prácticamente se realiza por metabolismo: dos tercios por orina y un tercio por materia fecal.



La principal vía de metabolismo es la epoxidación hepática, llevada a cabo por el citocromo P450 3A4.

Luego de una dosis única de carbamazepina, su vida media varía entre 20 y 65 horas pero, luego de estabilizada la autoinducción dependiente de la dosis que el fármaco genera (alrededor de un mes luego de iniciado el tratamiento), su vida media oscila en el rango de las 5-26 horas.

Su farmacocinética es no lineal (es decir los aumentos séricos no son proporcionales al aumento de dosis) y, debido a su corta vida media en estado estacionario, sus concentraciones varían mucho con los intervalos de dosis, lo que genera habitualmente efectos adversos intermitentes. Esta característica de vital importancia en el anciano se puede prevenir con dosis menores pero más frecuentes, o con formulaciones de liberación sostenida.



Además de la autoinducción que genera el fármaco, la heteroinducción por otros fármacos y la menor tasa metabólica en el anciano hacen que sea necesario emplear dosis menores que en los adultos jóvenes.

SÍNTESIS

- El número de pacientes ancianos que desarrolla epilepsia y requiere tratamiento se ha incrementado notablemente en los últimos años.

- No existen en la literatura guías, revisiones sistemáticas ni metanálisis disponibles sobre el tratamiento de la epilepsia en el anciano.
- En los ancianos con epilepsia recientemente diagnosticada, la posibilidad de permanecer libres de crisis es mayor que en las poblaciones más jóvenes.
- Las crisis epilépticas en los ancianos generalmente no tienen aura y la generalización tónico-clónica secundaria es rara.
- La respuesta al tratamiento es mejor en los ancianos que en pacientes jóvenes.
- Una de las mayores diferencias entre los antiepilépticos nuevos y los clásicos es el perfil de interacción con otros fármacos. En general, los nuevos fármacos antiepilépticos, como el levetiracetam, tienen pocas o ninguna interacción con otros fármacos. Sin embargo, en pacientes ancianos sin comorbilidades, los anticonvulsivos clásicos son una opción válida.
- Entre los efectos adversos de los fármacos clásicos debe recordarse que el valproato incrementa el temblor y la carbamazepina puede causar hiponatremia.
- En pacientes ancianos y polimedicados, la falta de interacción farmacológica y de seguridad de una droga antiepiléptica puede ser el principal motivo de elección.
- Cualquiera sea la droga antiepiléptica elegida, los niveles plasmáticos, en especial los niveles libres, deben ser monitorizados.
- La fenitoína, uno de los anticonvulsivos más usados, no se considera el fármaco de elección en los ancianos frágiles o con múltiples comorbilidades.
- La toxicidad de los anticonvulsivos es difícil de reconocer y muchas veces se la atribuye a otros fármacos que el paciente recibe.
- Sin bien no hay estudios costo-beneficio que lo demuestren, los fármacos antiepilépticos nuevos son una opción válida para aquellos pacientes que no toleran los fármacos clásicos, o cuando éstos estén contraindicados.

REFERENCIAS

1. Hauser WA. Epidemiology of seizures in the elderly. En: Rowan AJ, Ramsay RE (eds.). Seizures and epilepsy in the elderly. Boston MA: Butterworth-Heinemann; 1997, pp. 7-20.
2. Leppik IE. Introduction to the International Geriatric Epilepsy Symposium (IGES). *Epilepsy Res* 2006;68 (Suppl 1):1-4.
3. Leppik IE. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2006;47 (Suppl 1):65-70.
4. Garrard J, Cloyd JC, Gross C, et al. Factors associated with antiepileptic drug use among nursing home elderly. *J Geriatrics: Med Sci* 2000;55:384-392.

5. Lackner TE, Cloyd JC, Thomas LW, et al. Anti-epileptic drug use in nursing home residents: effect of age, gender, and comedication on patterns of use. *Epilepsia* 1998;39:1083-1087.
6. McKeon A, Vaughan C, Delanty N. Seizure versus syncope. *Lancet Neurol* 2006;5:171-80.
7. Woodhouse KW, Wynne HA. Hepatic drug metabolism and aging. *Br Med Bull* 1988;15:287-296.
8. Hauser WA, Hesdorffer DC (eds.). *Epilepsy, frequency, causes and consequences*. New York, NY: Demos Publications; 1990, pp. 1-51.
9. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34:453-468.
10. Cloyd J, Hauser W, Towne A, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res* 2006;68(Suppl. 1):S39-48.
11. Spitz M, Bainbridge JL, Ramsay R, et al. Observations on the delay in the diagnosis of seizures in the elderly: update 2. *Epilepsia* 2002;43:166.
12. Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992;33(Suppl. 4):S6-14.
13. Birnbaum A, Hardie NA, Leppik IE, et al. Variability of total phenytoin serum concentrations within elderly nursing home residents. *Neurology* 2003;60:555-559.
14. Verbeeck RK, Cardinal JA, Wallace SM. Effect of age and sex on the plasma binding of acidic and basic drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 1984;27:91-97.
15. Cloyd JC, Lackner TE, Leppik IE. Antiepileptics in the elderly. *Pharmacoepidemiology and pharmacokinetics*. *Arch Fam Med* 1994;3:589-598.
16. Beghi M, Savica R, Beghi E, Nobili A, Garattini L. Utilization and costs of antiepileptic drugs in the elderly: still an unsolved issue. *Drugs Aging* 2009;26(2):157-168.

PARTE

V

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

PARTE V
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

24 **Trastornos autonómicos** — 391

Rolando J. Giannaula

25 **Enfermedades radiculomedulares** — 415

Cristian Ricardo Calandra y Juan José Mezzadri

26 **Enfermedades de la neurona motora, el músculo
y la unión neuromuscular** — 449

Fabio Barroso y Martín Nogués

27 **Neuropatías** — 477

Guillermo Paradiso

24

TRASTORNOS AUTONÓMICOS

ROLANDO J. GIANNAULA

INTRODUCCIÓN



Las enfermedades del sistema nervioso autónomo (SNA) provocan alteraciones en el control de la frecuencia y contractilidad cardíacas; en la contracción y dilatación de los vasos, bronquios y pupilas; en la micción, la defecación y las funciones sexuales; en la secreción lagrimal y sudorípara; en el peristaltismo y la secreción gastrointestinal, etcétera.

El SNA interviene en el control de la respiración y el sueño y participa en el desarrollo de cuadros como las crisis de pánico, los ataques migrañosos y otros trastornos.

La afección puede ser primaria o secundaria. Su compromiso puede cursar en forma asintomática o dar lugar a síntomas leves o poco específicos. En otras ocasiones puede expresarse con intensidad, en particular ante el desarrollo de **hipotensión ortostática (HO)** severa, que puede llegar a ser invalidante.

Los ancianos presentan modificaciones en las funciones del SNA, propias del envejecimiento. También son susceptibles de padecer diversas enfermedades, que por sí mismas se asocian a fallos en dicho sistema.

En este capítulo se revisarán las condiciones más frecuentes en las que esta población se ve afectada por dichos trastornos.

ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El SNA, también llamado visceral o vegetativo, inerva los músculos lisos de todos los órganos, la muscula-

tura cardíaca y las glándulas exocrinas. Consta de un control central y de vías eferentes periféricas; estas últimas son disinápticas: una neurona se encuentra en el encéfalo o médula espinal y la otra en un ganglio autónomo interpuesto entre el **sistema nervioso central (SNC)** y el efector. Las fibras preganglionares son mielínicas y las posganglionares, amielínicas.

El SNA tiene tres divisiones: el **sistema simpático (SS)** o toracolumbar, el **sistema parasimpático (SP)** o craneosacro y el **sistema entérico (SE)**.^{1,2}

Sistema simpático

Las neuronas preganglionares se encuentran en las columnas intermediolaterales de los segmentos medulares T1 y L2. Sus axones emergen por las raíces anteriores y se separan del nervio espinal correspondiente por los ramos comunicantes blancos, e ingresan en la cadena simpática paravertebral (fig. 24-1). Ésta consta de tres ganglios cervicales (superior, medio e inferior; once torácicos; tres o cuatro lumbares y tres o cuatro sacros). Las fibras preganglionares hacen sinapsis con la segunda neurona de la vía en el ganglio en el que penetran, o se dirigen hacia arriba o abajo para hacer sinapsis en otro ganglio. Las fibras posganglionares reingresan en los nervios espinales por medio de los ramos grises, para dirigirse a los vasos sanguíneos, las glándulas sudoríparas y los músculos piloerectores. Otras inervan el aparato respiratorio y el corazón, mientras que las fibras posganglionares, derivadas del ganglio cervical superior, forman el plexo simpático pericarotídeo que se dirige hacia el cráneo. Un grupo de fibras preganglionares pasan a través de la cadena simpática y forman los nervios espláncnicos. Luego se

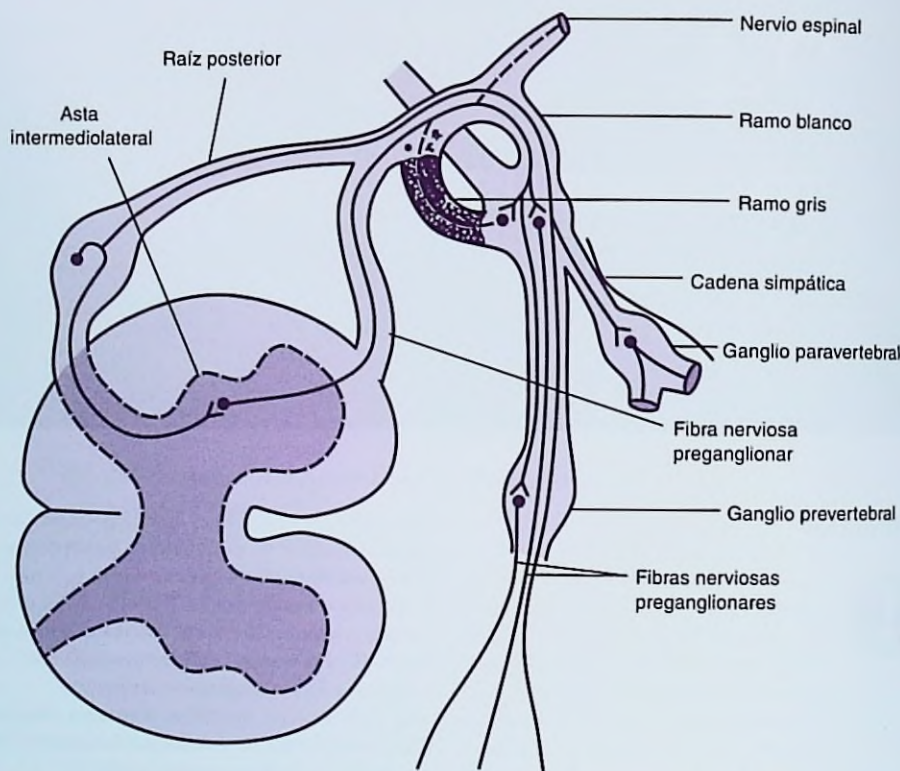


Fig. 24-1. Sistema nervioso simpático: organización de las fibras preganglionares y posganglionares. Modificado de Guyton, Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso. (Capítulo 21: Sistema nervioso autónomo y médula adrenal, pág. 338. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana; 1989).

dirigen a ganglios prevertebrales como el celíaco y el mesentérico, superior e inferior, que emiten fibras posganglionares al aparato gastrointestinal, hígado, riñones, páncreas, vejiga y genitales externos.¹⁻⁴

Sistema parasimpático



A diferencia de los simpáticos, los ganglios parasimpáticos se encuentran cerca o en íntima relación con las estructuras que inervan; por lo tanto, las fibras posganglionares son cortas.

Las fibras preganglionares que se originan en los diversos núcleos del tronco del encéfalo, como el de Edinger-Westphal, salival superior e inferior, transcurren —junto con los pares craneales III, VII e IX— hacia los ganglios ciliar, esfenoopalatino, submaxilar y ótico. Las fibras posganglionares inervan los músculos cilia-

res y constrictores de la pupila, y estimulan la secreción de las glándulas lagrimales y salivales. Las fibras provenientes del núcleo motor dorsal del X par viajan con éste y, tras su sinapsis ganglionar, inervan el corazón, los pulmones, el tubo digestivo (desde el esófago hasta el colon transverso), el hígado, la vesícula biliar, el páncreas, los riñones y parte de los uréteres.

En los cordones laterales de los segmentos medulares sacros 2, 3 y 4 nacen las fibras que constituyen los nervios pelvianos y se dirigen hacia los ganglios correspondientes, para inervar luego el colon descendente, la vejiga, el recto, los uréteres y los genitales externos.^{1,4}

SISTEMA ENTÉRICO

Está constituido por neuronas que forman plexos como el mientérico de Auerbach y el submucoso de Meissner, situados en las paredes del tracto gastrointestinal. Responden a cambios isquémicos en la ten-

sión de las paredes intestinales y controlan la motilidad, el tono y la secreción gastrointestinal. No obstante, es regulado por la inervación del SS y el SP.

CONTROL CENTRAL DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El hipotálamo es el más alto nivel de integración de la actividad autonómica: mantiene la homeostasis a través del sistema endocrino y del SNA.^{1,2,5}

Sus circuitos neuronales regulan una serie de funciones vitales como la temperatura, la frecuencia cardíaca (FC), la presión y osmolaridad sanguíneas, así como la ingestión de agua y de comida. Junto con el sistema límbico interviene en el control del comportamiento emocional y la reproducción.⁵

El hipotálamo se encuentra interrelacionado con la corteza cerebral y las estructuras límbicas como el hipocampo, el complejo amigdalino, la corteza entorrinal, la corteza cingular y el área septal, como también con el cerebelo, los ganglios basales y la formación reticular. Integra esta información para adecuar la respuesta anatómica.⁵

Al estimular el hipotálamo lateral o el anterior se obtienen respuestas simpáticas o parasimpáticas, respectivamente. La información se proyecta a los núcleos del tronco del encéfalo y médula espinal, en forma mayormente no cruzada, hasta las neuronas preganglionares correspondientes. Las funciones cardíaca y respiratoria pueden mantenerse en forma independiente del control hipotalámico.

Por otra parte, el hipotálamo interviene en la liberación de hormonas que influyen en la función autonómica. El núcleo solitario también cumple un importante papel en la regulación de esta última; por un lado se relaciona con distintos circuitos autonómicos reflejos y, por otro, transmite la información recibida a otras áreas del cerebro y tronco del encéfalo, que se proyectan nuevamente sobre éste para la ulterior estimulación autonómica.^{1,2,5}

FISIOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

La mayor parte de los órganos reciben inervación autonómica simpática y parasimpática, cuyos efectos suelen ser opuestos.

Los neurotransmisores en el SNA son la acetilcolina (ACh) y la noradrenalina (NA). Las fibras preganglionares y posganglionares del SP, así como las fibras preganglionares del SS son colinérgicas. Las fibras posganglionares de este último son noradrenérgicas, ex-

cepto las fibras colinérgicas que inervan las glándulas sudoríparas y algunas fibras vasodilatadoras musculares. La inervación simpática de la médula adrenal (que secreta NA y adrenalina) también es colinérgica, pero mediada directamente por fibras preganglionares.

Receptores adrenérgicos



La NA y la adrenalina endógenas actúan sobre dos tipos de receptores: alfa (α) y beta (β), subdivididos a su vez en α -1, α -2, β -1, β -2 y β -3 asociados a la proteína G.

Éstos presentan diferentes respuestas ante los neurotransmisores, y son estimulados y antagonizados por diferentes drogas.^{2,4} Los receptores alfa se encuentran preferentemente en los vasos sanguíneos, donde ejercen su acción vasoconstrictora. En otros órganos, como los riñones y el SNC, su número y el efecto de su estimulación son menos importantes. Los α -1 y α -2 son postsinápticos, en tanto que los α -2 son también presinápticos y su estímulo disminuye la secreción de NA. El receptor α -1 es estimulado por la midodrina y bloqueado por el prazosín. El α -2 tiene como agonista a la clonidina y como antagonista a la yohimbina; la fentolamina antagoniza a ambos subtipos.

Los receptores β -1 predominan en el corazón; los β -2 en los bronquios y la mayor parte de los otros órganos. Ambos actúan en la postsinapsis, mientras que los β -2, también ubicados presinápticamente, promueven la liberación de NA. La isoprenalina y la orciprenalina estimulan ambos subtipos de receptor, que son bloqueados por el propranolol. La dobutamina estimula el receptor β -1 y la terbutalina el β -2, que son antagonizados por el metoprolol y la butoxamina, respectivamente.⁶ Los β -3 intervienen en la lipólisis.

La transmisión noradrenérgica puede ser afectada también por compuestos como la reserpina, que inhiben la captación de NA en la vesícula presináptica, y el bretilio, que bloquea su liberación.

Receptores colinérgicos

Se subdividen en nicotínicos y muscarínicos. Los primeros se encuentran en los ganglios autónomos, mediando la sinapsis de neuronas preganglionares y posganglionares del SS y del SP, y en la placa neuromuscular, que no depende de la inervación autonómica.^{2,4} La nicotina es agonista de estos receptores. El hexametonio es bloqueante en el nivel ganglionar,

mientras que la D-tubocurarina lo hace en la unión neuromuscular.

Sobre los receptores muscarínicos ejerce su efecto la ACh, liberada en todos los órganos por las fibras posganglionares del SS y del SP. Se describen tres subtipos: el M_1 , más abundante en el SNC, el M_2 en el corazón y el M_3 en el músculo liso y las glándulas.⁶ La metacolina y el carbacol estimulan estos receptores y la atropina los bloquea en forma no selectiva.⁶ La pirenzepina antagoniza al M_1 , la metoctramina al M_2 y el hexahidrosiladifenidol al M_3 .

Ciertas drogas como la neostigmina, que inhiben a la acetilcolinesterasa —enzima que degrada a la ACh— aumentan la transmisión colinérgica en ambos tipos de receptores.

Control autónomo de la presión y la circulación



Los barorreceptores son mecanorreceptores constituidos por terminaciones nerviosas difusas, ubicados en las paredes de las grandes arterias torácicas y del cuello. Los más importantes son los localizados en la carótida interna en el nivel del seno carotídeo y en la pared del cayado aórtico.^{1,2}

Ante variaciones inadecuadas en la **tensión arterial (TA)** se inicia el reflejo barorreceptor. Los barorreceptores descargan impulsos que, a través del IX y X pares craneales y utilizando posiblemente al L-glutamato y a la sustancia P como mediadores, alcanzan el núcleo del tracto solitario en el bulbo. Éste recibe, asimismo, inervación de otros aferentes vagales, cardíacos, pulmonares, quimiorreceptores arteriales, etc. El núcleo del tracto solitario se proyecta luego hacia la región ventrolateral del bulbo en su parte caudal, alcanzando a las neuronas preganglionares cardioinhibitorias vagales que se localizan en el núcleo ambiguo, y a un grupo de neuronas simpatoinhibitorias que por vía del GABA inhiben en la parte rostral de la región ventrolateral del bulbo a otro grupo de neuronas que constituyen el área presora o centro vasomotor. Éste, con función de marcapasos y por medio del L-glutamato, provee la excitación de las neuronas preganglionares simpáticas de la médula. El estado de vasoconstricción parcial que así se genera se denomina tono vasomotor y es esencial en el control de la TA.^{3,4}



Los ascensos de la TA se traducirán en estimulación vagal e inhibición simpática, mientras que el efecto opuesto se encontrará ante el descenso de la TA.

La presión también es regulada por la secreción renal de renina, que responde a descensos en la TA y, actuando sobre el angiotensinógeno, forma la angiotensina I, que es convertida a angiotensina II. Esta última actúa como vasoconstrictora potente y el inicio de su acción demora 20 a 30 minutos. Además produce la secreción de aldosterona de la corteza suprarrenal, que reabsorbe sodio en los túbulos renales y aumenta el volumen intravascular, lo que eleva la TA.

La vasopresina u hormona antidiurética es sintetizada en el hipotálamo. Se libera por aumentos en la osmolaridad plasmática y descensos del volumen sanguíneo.⁵ Produce vasodilatación en las arterias cerebrales y coronarias, y vasoconstricción sistémica que aumenta la TA.


El lecho de capacitancia venosa abdominal, en gran medida inervado por el SS, también interviene en la regulación circulatoria aumentando o disminuyendo el volumen minuto cardíaco, según se encuentre contraído o relajado.³

Control autónomo de la micción

La evacuación vesical se produce por acción del detrusor, músculo liso que se contrae por estimulación colinérgica parasimpática. Las fibras preganglionares nacen en las astas intermediolaterales de los segmentos sacros 2, 3 y 4, y se dirigen por el nervio pélvico a los ganglios del plexo pélvico y a los vecinos a la pared vesical. De éstos salen las fibras posganglionares hacia los receptores M_2 del detrusor. Las neuronas preganglionares se activan por la distensión secundaria al llenado vesical, que también se transmite por los nervios pélvicos.^{4,7}

A través de neuronas ubicadas en las columnas intermediolaterales de los segmentos medulares T11 a L2, el SS envía al ganglio mesentérico inferior fibras preganglionares por los nervios espláncnicos inferiores. Las fibras posganglionares que transcurren por el nervio hipogástrico relajan los músculos de la pared vesical por estimulación beta-2 adrenérgica, inhiben la actividad parasimpática en los ganglios por estímulo alfa-2 adrenérgico y, fundamentalmente por estímulo alfa-1, contraen el esfínter uretral interno. De esta forma se permite el llenado vesical.^{1,7}


La contracción del esfínter uretral externo es controlada por acción del sistema motor somático, a través de los nervios pudendos. Éstos conducen información de un grupo de células ubicadas en las astas anteriores de los segmentos S2 a S4, que forman el núcleo de Onuf.

 La evacuación vesical en el sujeto sano, que requiere la sincronización entre la contracción del detrusor y la relajación de los esfínteres interno y externo, se desarrolla en forma refleja y voluntaria.⁷

Es necesaria, además, la integración con centros de control pontinos y mesencefálicos, relacionados a su vez con el lóbulo frontal, el sistema límbico, el hipotálamo, etc., que envían influencias inhibitorias o excitatorias para adecuar la micción.¹

Control autónomo de la defecación

La defecación y la continencia, es decir, la capacidad de retener las heces hasta el momento de defecar son procesos complejos. El volumen diario de materia fecal es en promedio de 200 gramos.⁸

 La ocupación del recto y la consistencia de su contenido, que es percibida inconscientemente, estimula al plexo mientérico, que produce aumento de las ondas peristálticas colónicas y relajación del esfínter anal interno. El esfínter anal externo contraído preserva la continencia, hasta que la defecación voluntaria es posible.⁹

A partir de estímulos de origen sacro, el SP aumenta la peristalsis sigmoidea y rectal como también la relajación del esfínter interno.⁴ El esfínter externo, bajo control del núcleo de Onuf, es inhibido voluntariamente para permitir la evacuación intestinal. También este acto se halla sujeto a controles centrales.

Control autónomo de las funciones sexuales

La actividad sexual se inicia con el deseo sexual o libido, gobernado por influencias corticales, límbicas e hipotalámicas.

La erección, caracterizada por la acumulación de sangre en el tejido eréctil del pene y el clítoris, es refleja y mediada por estímulo parasimpático S3 y S4 o psicogénica, iniciada en centros supraespinales y mediada por vía parasimpática sacra y simpática T12, L1 y L2.⁷

La secreción de las glándulas bulbouretrales, próstata y vesículas seminales en el hombre y la lubricación vaginal y la secreción de las glándulas de Bartholin en la mujer también pueden depender de una doble inervación simpática y parasimpática.

La emisión del semen hacia la uretra se produce por la contracción rítmica del conducto deferente, las vesí-

culas seminales y la próstata, estimulados por el SS toracolumbar.⁷

La eyaculación se produce por la contracción rítmica de los músculos bulbocavernosos e isquiocavernosos, mediada por los nervios pudendos, que conducen información somática motora desde el núcleo de Onuf. Ésta también produce las contracciones vaginales rítmicas de la mujer durante el orgasmo.

Control autónomo de las pupilas

Contracción pupilar. Del núcleo de Edinger-Westphal, ubicado en el mesencéfalo, rostral al complejo nuclear del III par craneal, se originan fibras preganglionares parasimpáticas que, sin cruzarse, viajan con el motor ocular común hasta hacer sinapsis en la órbita con el ganglio ciliar. De éste parten fibras posganglionares que, por medio de los nervios ciliares cortos, inervan el músculo ciliar que interviene en la acomodación del cristalino y el músculo constrictor de la pupila.⁴

Dilatación pupilar. Esta vía simpática se inicia con las neuronas de primer orden localizadas en el hipotálamo. De éstas parten fibras que, sin cruzarse, alcanzan las neuronas preganglionares del centro cilioespinal de Budge, ubicado en los segmentos medulares C8, T1 y T2. Sus prolongaciones dejan la médula por las raíces ventrales de los dos primeros segmentos torácicos y alcanzan el tronco simpático paravertebral, por el que ascienden hasta hacer sinapsis con la tercera neurona de la vía, en el ganglio cervical superior. De allí parten las fibras posganglionares que, junto con la carótida externa, se dirigen hacia las glándulas sudoríparas de la cara; las que rodean la carótida interna viajan hacia la órbita. Éstas forman los nervios ciliares largos, que inervan a los receptores alfaadrenérgicos del músculo dilatador de la pupila, el músculo liso de Müller, que interviene en la elevación del párpado superior, y los vasos locales, lo que produce vasoconstricción.⁴

Control autónomo de la transpiración

La secreción sudorípara se realiza mediante estímulo simpático con intervención de fibras posganglionares colinérgicas; el SP no inerva estas glándulas. El hipotálamo y otras áreas de la corteza, así como el tronco del encéfalo, intervienen en la termorregulación.

ENVEJECIMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El estreñimiento, la HO,⁹ la urgencia miccional y la intolerancia al frío suelen ser síntomas frecuentes en los ancianos y expresan una disfunción del SNA.

Cuando la primera es aguda, se debe al uso de medicamentos, insuficiencia suprarrenal, hemorragias o pérdida de líquidos; la HO crónica se debe a pérdida de los mecanismos regulatorios correspondientes.¹⁰

La hipertensión arterial, los accidentes cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca y los infartos de miocardio son una causa frecuente de muerte. La frecuencia de estos cuadros se incrementa con los años, pero la evolución adversa es más común en la vejez. Los trastornos del SNA suelen tener un papel preponderante en estos casos, mediante el incremento del tono simpático y la deficiencia de la actividad parasimpática con disminución de la sensibilidad del barorreflejo.¹¹



En la vejez disminuye la función barorreceptora, aumentan los niveles de NA circulante, es menor la respuesta de los receptores betaadrenérgicos y hay mayor tendencia a la hipotensión posprandial.¹²

También se observa una disminución de la respuesta en las pruebas de evaluación del SNA que miden la variación de la frecuencia cardíaca al ponerse de pie, durante la respiración profunda o al medir el cociente de Valsalva.¹³⁻¹⁶ Algunas alteraciones hemodinámicas comunes en el anciano se detallan en el cuadro 24-1.¹⁷ También se reduce el número de glándulas sudoríparas y hay tendencia a la hipotermia e hipertermia. Algunas de estas alteraciones sólo se observan en pacientes con vida sedentaria, no en quienes realizan ejercicios físicos. También se debe considerar que las funciones autonómicas se alteran en presencia de enfermedades, en particular crónicas, a las que los ancianos son más propensos. Muchas veces los medicamentos utilizados para su tratamiento se suman como factores de deterioro neurovegetativo.¹⁸

FALLO AUTONÓMICO: CLASIFICACIÓN

El compromiso del SNA se clasifica como primario, si se desconoce la etiología, y secundario, cuando hay una causa que claramente lo determina, como en el caso de la neuropatía diabética, la mielitis, los fármacos, etcétera² (cuadro 24-2).



En las enfermedades mencionadas en la clasificación, el compromiso del SNA puede ser severo, como en los casos de atrofas multisistémicas (AMS); leve, como el asociado con algunas neuropatías y enfermedades del tejido conectivo, o sin expresión clínica y sólo detectable por las pruebas específicas de evaluación autonómica.

CUADRO 24-1. ALTERACIONES EN LOS MECANISMOS HEMODINÁMICOS CARDIOVASCULARES DE LOS ANCIANOS¹⁷

1. Incremento de la actividad del sistema nervioso simpático
2. Disminución de la sensibilidad barorreceptora
3. Incremento de la resistencia vascular periférica
4. Tendencia a la reducción del gasto cardíaco
5. Tendencia a la contracción del volumen intravascular
6. Supresión de la actividad de la renina plasmática
7. Disminución de la producción de óxido nítrico por el endotelio vascular
8. Incremento de la variabilidad de la tensión arterial (TA)
9. Tendencia a la reducción del flujo sanguíneo renal

El daño del SNA se manifiesta por síntomas como alteraciones miccionales, impotencia sexual, déficit de la sudoración, etcétera, pero la HO es el más incapacitante.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hipotensión ortostática

En su etiología, la HO reconoce como causas neurogénicas las mismas que producen insuficiencia autonómica y que se detallan en el cuadro 24-2.² Además deben conocerse una serie de causas no neurogénicas que pueden manifestarse por los mismos síntomas y tendrán que ser descartadas ante un paciente con HO (cuadro 24-3).



Según el Comité de Consenso de la American Autonomic Society y la American Academy of Neurology, se define como HO una reducción de la TA sistólica de por lo menos 20 mm Hg o de la TA diastólica de por lo menos 10 mm Hg dentro de los 3 minutos siguientes de adoptar la posición de pie. Se trata de un signo y no de una enfermedad.

CUADRO 24-2. CLASIFICACIÓN GENERAL DE LA INSUFICIENCIA AUTONÓMICA (MODIFICADO DE BANNISTER R Y MATHIAS CJ²)

PRIMARIA

A. Crónica

1. Fallo autonómico puro (antes llamado hipotensión ortostática idiopática)
2. Atrofia multisistémica
AMS-P (parkinsoniana)
AMS-C (cerebelosa)
3. Fallo autonómico en la enfermedad de Parkinson

B. Aguda y subaguda

1. Pandisautonomía
2. Disautonomía colinérgica
3. Disautonomía adrenérgica

SECUNDARIA

A. Asociada con neuropatía periférica

Disfunción autonómica clínicamente importante

1. Diabetes
2. Amiloidosis primaria y neuropatía amiloidea familiar tipo I
3. Neuropatía inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré)
4. Porfiria intermitente aguda
5. Neuropatía autonómica y sensitiva hereditaria (NASH)
NASH tipo III (síndrome de Riley-Day, disautonomía familiar)
NASH tipo IV (Swanson)

Disfunción autonómica usualmente sin importancia clínica

1. Neuropatías hereditarias:
 - Neuropatías sensitivas y motoras hereditarias (Charcot-Marie-Tooth)
 - Enfermedad de Fabry
 - NASH tipo I
 - NASH tipo II
 - Enfermedad amiloidea (algunas polineuropatías amiloideas familiares, amiloidosis secundaria)
2. Polirradiculoneuropatía desmielinizante
3. Trastornos metabólicos:
 - Insuficiencia renal crónica
 - Enfermedad hepática crónica
 - Deficiencia de vitamina B₁₂
4. Alcoholismo y trastornos nutricionales
5. Neoplasias
6. Tóxicos (vincristina, acrilamida, metales pesados, solventes orgánicos, etc.)
7. Síndrome de Holmes-Adie
8. Toxinas (botulismo)
9. Enfermedades del tejido conectivo:
 - Artritis reumatoidea
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Enfermedad mixta del tejido conectivo
10. Infecciones
 - Lepra
 - Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)
 - Enfermedad de Chagas
 - Tabes dorsal

CUADRO 24-2. CLASIFICACIÓN GENERAL DE LA INSUFICIENCIA AUTONÓMICA (MODIFICADO DE BANNISTER R Y MATHIAS CJ²³) (CONT.)

B. Envejecimiento

C. Enfermedades metabólicas genéticamente determinadas: deficiencia de dopamina beta hidroxilasa, deficiencia de descarboxilasa de los aminoácidos aromáticos, hiperbradiquinismo familiar, etc.)

D. Lesiones cerebrales (tumores y lesiones vasculares del tercer ventrículo, hipotálamo o tronco del encéfalo, esclerosis múltiple, siringobulbia, etc.)

E. Lesiones de la médula espinal (siringomielia, mielitis transversa, tumores, etc.)

F. Tolerancia ortostática reducida

1. Síncopes mediados por vía nerviosa
 - Síncope vasovagal
 - Síncope miccional
 - Síncope por hipersensibilidad del seno carotídeo
 - Síncope en la neuralgia del glosofaríngeo
 - Síncope en las maniobra de Valsalva
2. Síndrome de taquicardia postural
3. Reposo prolongado en cama
4. Adelgazamiento
5. Síncope posejercicio

G. Trastornos localizados

1. Síndrome de Horner
2. Pupila de Adie
3. Pupila de Argyll Robertson
4. Causalgia. Distrofia simpática refleja
5. Síndromes de reinervación facial anómala (salival-lacrimal, salival-sudoral)
6. Enfermedad de Chagas (corazón, tracto gastrointestinal)
7. Enfermedad de Hirschsprung
8. Trasplantes de órganos

H. Fármacos

Fenotiazinas, barbitúricos, antidepresivos tricíclicos, clonidina, reserpina, hexametonio, guanetidina, fenoxibenzamina, propranolol, atropina, levodopa, prazosín, etcétera.

Una alternativa aceptable es la demostración de una caída similar en la TA dentro de los 3 minutos, utilizando una camilla de inclinación en la posición de cabeza hacia arriba, en un ángulo de por lo menos 60 grados. Las variables que deben ser consideradas porque pueden alterar los resultados son: ingestión de alimentos, hora del día, estado de hidratación, temperatura del ambiente, reposo en cama reciente, trastornos posturales, hipertensión arterial, medicamentos, sexo y edad.¹⁹

Se debe destacar que en el consenso para el diagnóstico de AMS, se tomaron los valores de TA ya mencionados como característica de este trastorno, pero se utilizó como criterio el descenso de la TA sistólica de

por lo menos 30 mm Hg y de la TA diastólica de por lo menos 15 mm Hg.²⁰

Diagnóstico clínico

La HO puede ser asintomática aunque las cifras de TA sean muy bajas, en especial cuando la causa del fallo autonómico es crónica.

Suele haber hipertensión arterial en decúbito; por otra parte, la magnitud del descenso de la TA al incorporarse varía en cada individuo y puede llegarse a cifras de TA sistólica inferiores a 50 mm Hg o incluso no registrables.

CUADRO 24-3. CAUSAS NO NEUROGÉNICAS DE HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA

<i>Insuficiencia cardíaca</i> Miocárdica Fallo en el llenado ventricular Disminución del volumen minuto Arritmias cardíacas	Miocarditis, infarto Mixoma atrial, pericarditis constrictiva Estenosis aórtica, miocardiopatía obstructiva Bradicardia o taquicardias
<i>Vasodilatación</i>	Drogas-nitratos Alcohol Calor, fiebre Hiperbradiquinismo Mastocitosis sistémica Venas varicosas extensas
<i>Volumen intravascular bajo</i> Pérdida de sangre o plasma Fluidos/electrolitos	Hemorragias, quemaduras, hemodiálisis Ingesta inadecuada-anorexia nerviosa, pérdida de líquidos, vómitos Diarrea, incluidas pérdidas por ileostomía Nefropatía perdedora de sal, enfermedad de Addison, diabetes insípida, diuréticos
<i>Varios</i>	Sepsis Shock endotóxico

Los síntomas que se presentan al ponerse de pie o caminar son variables y algunos inespecíficos. Los pacientes suelen quejarse de dolor cervical y en los hombros o dolor lumbar; otros refieren astenia, claudicación de las pantorrillas y angina de pecho. El compromiso encefálico se traduce en mareos y alteraciones visuales como visión borrosa, telescópica, o alucinaciones.

Puede haber pérdida súbita o progresiva de la conciencia que, a diferencia de los síncope, no se acompaña con palidez o sudoración. Al recobrar el decúbito, la desaparición de todos estos síntomas es rápida y las secuelas cerebrales isquémicas son infrecuentes. Los síntomas que preceden al desarrollo de la pérdida de conciencia alertan al paciente, quien adopta la posición supina y resuelve el cuadro.

Fisiopatología de la HO neurogénica

Ya fueron mencionados el reflejo barorreceptor y los demás mecanismos que se ponen en juego durante los cambios posturales tendientes a mantener estable la TA.

La HO neurogénica se produce por un defecto en la activación del SS. La estimulación del reflejo barorre-

ceptor ante el descenso de la TA se traduce normalmente como vasoconstricción esplácnica y muscular, con aumento del retorno venoso. El daño preganglionar o posganglionar de la vía simpática evita el aumento de la resistencia periférica. La TA depende de esta última y del volumen de eyección sistólica y la FC. Una disminución del retorno venoso provoca un menor volumen sistólico. La FC, que debería elevarse por estimulación simpática cardíaca, tampoco lo hace y se origina hipotensión sin taquicardia compensadora.

Los niveles de NA, que normalmente se elevan al pasar del decúbito a la posición vertical, no se modifican y ello expresa el fallo del sistema simpático. Los valores en reposo suelen ser bajos si el daño es posganglionar, como en el fallo autonómico primario, o normales, como en el daño preganglionar de la atrofia multisistémica.

La vasoconstricción defectuosa también depende de una disminución en la secreción de renina y la consiguiente disminución de los niveles de angiotensina II.^{21,22}

Otro elemento que coadyuva en la génesis de la HO neurogénica es el descenso de la volemia. Durante el decúbito, la TA de los pacientes suele ser alta y ello incrementa la diuresis y la natriuresis nocturna.²² Este mecanismo explica la mayor intensidad de síntomas

CUADRO 24-3. CAUSAS NO NEUROGÉNICAS DE HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA

<i>Insuficiencia cardíaca</i> Miocárdica Fallo en el llenado ventricular Disminución del volumen minuto Arritmias cardíacas	Miocarditis, infarto Mixoma atrial, pericarditis constrictiva Estenosis aórtica, miocardiopatía obstructiva Bradicardia o taquicardias
<i>Vasodilatación</i>	Drogas-nitratos Alcohol Calor, fiebre Hiperbradiquinismo Mastocitosis sistémica Venas varicosas extensas
<i>Volumen intravascular bajo</i> Pérdida de sangre o plasma Fluidos/electrolitos	Hemorragias, quemaduras, hemodiálisis Ingesta inadecuada-anorexia nerviosa, pérdida de líquidos, vómitos Diarrea, incluidas pérdidas por ileostomía Nefropatía perdedora de sal, enfermedad de Addison, diabetes insípida, diuréticos
<i>Varios</i>	Sepsis Shock endotóxico

Los síntomas que se presentan al ponerse de pie o caminar son variables y algunos inespecíficos. Los pacientes suelen quejarse de dolor cervical y en los hombros o dolor lumbar; otros refieren astenia, claudicación de las pantorrillas y angina de pecho. El compromiso encefálico se traduce en mareos y alteraciones visuales como visión borrosa, telescópica, o alucinaciones.

Puede haber pérdida súbita o progresiva de la conciencia que, a diferencia de los síncope, no se acompaña con palidez o sudoración. Al recobrar el decúbito, la desaparición de todos estos síntomas es rápida y las secuelas cerebrales isquémicas son infrecuentes. Los síntomas que preceden al desarrollo de la pérdida de conciencia alertan al paciente, quien adopta la posición supina y resuelve el cuadro.

Fisiopatología de la HO neurogénica

Ya fueron mencionados el reflejo barorreceptor y los demás mecanismos que se ponen en juego durante los cambios posturales tendientes a mantener estable la TA.

La HO neurogénica se produce por un defecto en la activación del SS. La estimulación del reflejo barorre-

ceptor ante el descenso de la TA se traduce normalmente como vasoconstricción esplácnica y muscular, con aumento del retorno venoso. El daño preganglionar o posganglionar de la vía simpática evita el aumento de la resistencia periférica. La TA depende de esta última y del volumen de eyección sistólica y la FC. Una disminución del retorno venoso provoca un menor volumen sistólico. La FC, que debería elevarse por estimulación simpática cardíaca, tampoco lo hace y se origina hipotensión sin taquicardia compensadora.

Los niveles de NA, que normalmente se elevan al pasar del decúbito a la posición vertical, no se modifican y ello expresa el fallo del sistema simpático. Los valores en reposo suelen ser bajos si el daño es posganglionar, como en el fallo autonómico primario, o normales, como en el daño preganglionar de la atrofia multisistémica.

La vasoconstricción defectuosa también depende de una disminución en la secreción de renina y la consiguiente disminución de los niveles de angiotensina II.^{21,22}

Otro elemento que coadyuva en la génesis de la HO neurogénica es el descenso de la volemia. Durante el decúbito, la TA de los pacientes suele ser alta y ello incrementa la diuresis y la natriuresis nocturna.²² Este mecanismo explica la mayor intensidad de síntomas

dependiente de la HO durante las primeras horas de la mañana.

Asimismo, las dietas abundantes y ricas en hidratos de carbono producen vasodilatación esplácnica que, al no ser compensada por el SS, provoca síntomas posprandiales.^{19,23,24}

La misma consideración vale para la HO secundaria a la vasodilatación cutánea en ambientes calurosos.¹⁹

Manejo de la hipotensión ortostática

Una vez diagnosticada la HO, debe seleccionarse el tratamiento más apropiado. En los casos de HO asintomática, el tratamiento farmacológico no ofrece ningún beneficio en la evolución del cuadro.

Tratamiento no farmacológico

Se educará al paciente para que implemente medidas generales que podrían ayudarlo y que –quizás– eviten la administración de fármacos (cuadro 24-4).

Cuando la respuesta a éstas es insuficiente se recurrirá a diversos fármacos.

Tratamiento farmacológico

Se describirán con más detalle las drogas que han demostrado ser más eficaces, las que podrían usarse solas o combinadas. El efecto beneficioso no deberá establecerse sólo por las cifras de TA, sino por la evolución de los síntomas o la prolongación del tiempo que el paciente puede permanecer de pie sin que aparezcan esos síntomas.²⁵⁻²⁷

Fludrocortisona. Droga con efecto mineralocorticoide intenso y glucocorticoide leve.²⁸ Incrementa la reabsorción renal de Na, con aumento del volumen intravascular y extracelular, del volumen minuto cardíaco y de la TA. En dosis bajas favorece la acción de la NA liberada por los eferentes simpáticos indemes. Se presenta en forma de tabletas para administración oral. La dosis inicial de 0,1 mg/día puede aumentarse cada 7-10 días, hasta la máxima dosis eficaz de 1 mg. La dosificación es de 1-2 veces por día y se requieren 7 días para que se observe su efecto terapéutico.²⁵

El 50% de los pacientes presenta hipopotasemia e hipomagnesemia y requieren suplementos de K y Mg.

CUADRO 24-4. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA (HO)

- Ingerir 500 cm³ de agua antes de levantarse en la mañana (eleva en 40 mm Hg la TA)
- Elevación de la cabeza a 40° durante el decúbito (↓ pérdida de agua y sal nocturnas)
- Evitar el reposo prolongado en cama
- Evitar la ingesta de comidas abundantes o ricas en hidratos de carbono
- Disminuir el volumen y aumentar la frecuencia de las ingestas
- Cafeína (2 tazas de café pueden mejorar la HO posprandial)
- Evitar las altas temperaturas y baños calientes
- Evitar esfuerzos (objetos pesados, tos, estreñimiento)
- Realizar ejercicios físicos como la natación. Caminar sumergido con el agua hasta el cuello. Evitar ejercicios violentos
- Maniobras para realizar en forma periódica y repetida o ante la presencia de síntomas: flexión del tronco, posición de cuclillas, sentarse periódicamente, apoyo elevado de un miembro inferior, pararse de espalda contra una pared y con los pies separados de 45 cm de ella
- Aumentar la ingesta de agua y sal (3-15 g/día, de no mediar contraindicaciones)
- Suprimir medicamentos hipotensores
- Uso de medias elásticas o fajas abdominales (reducen el estasis venoso)

El peso del paciente se incrementará en 2 a 5 kg y no deberá excederse de 8 kg.

El incremento de volumen que produce puede complicar a pacientes con insuficiencia cardíaca. Suele producir cefalea e interfiere con la warfarina, cuya dosis debe aumentarse en pacientes en tratamiento anticoagulante.²⁹

Midodrina. Es un agonista alfa-1 adrenérgico que, tras ser absorbido, se metaboliza a desglímidodrina, que es la droga activa. Incrementa la resistencia vascular periférica por constricción arterial y venosa.^{25,30}

Se administra por vía oral y la dosis inicial es de 5 mg/día; se aumenta a razón de 2,5 mg/día hasta un máximo necesario de 30-40 mg/día. La dosis se reparte en 2-3 tomas diarias, habitualmente con el desayuno, el almuerzo y a media tarde.²⁹ Es conveniente monitorizar su efecto controlando la TA en posición supina y de pie. Su vida media corta, de 3 horas, permite un uso acorde con las necesidades de cada paciente. Se evitará la administración nocturna pues el fenómeno incrementa la TA en decúbito.³⁰ Debe instarse al paciente a acostarse a 30° - 40°, y si la TA aún permanece muy elevada, se administrarán vasodilatadores. Entre sus efectos colaterales se destacan la piloerección y el prurito.²⁴

Desmopresina. Es una droga sintética análoga a la vasopresina, que actúa sobre los receptores V₂ de los túbulos renales, mediadores del efecto antiurético de la hormona; pero no actúa sobre los V₁, responsables del efecto vasoconstrictor.

Su administración previene la poliuria y la pérdida de peso nocturna, lo que aumenta la presión matutina al incorporarse sin elevar la TA en decúbito.³¹ Se usa por vía intranasal, en una dosis nocturna de 5 a 40 µg.

Su efecto colateral más importante es la hiponatremia. Se recomienda iniciar su uso con el paciente hospitalizado, pues luego pueden ser necesarios suplementos de Na o la asociación de fludrocortisona. La natremia deberá controlarse en forma periódica.

Eritropoyetina recombinante. Muchos pacientes con insuficiencia autonómica presentan una anemia que no induce una adecuada respuesta secretora de eritropoyetina por el riñón. Esta droga, al estimular la médula ósea, produce un incremento del hematócrito y de la TA, tal vez debido al aumento del volumen intravascular y de la viscosidad sanguínea, esta última secundaria al incremento del número de células.^{32,33}

Se administra por vía subcutánea, 25 a 75 U/kg 3 veces por semana. Entre la segunda y la sexta semana el hematocrito aumenta un 10% y la TA 10-15 mm Hg, lo que posibilita una reducción de la dosis.

Durante los primeros meses de tratamiento suele detectarse una deficiencia de hierro que requiere suplemento.

Piridostigmina. Recientemente se probó que esta droga anticolinesterásica, que al impedir la hidrólisis de la acetilcolina incrementa el tránsito simpático ganglionar, puede incrementar la TA al ponerse de pie, sin aumentar la TA supina. Su efecto es mayor si se asocian 60 mg de piridostigmina con 5 mg de midodrina.³⁴

Otras drogas. Las siguientes tienen eficacia variable y pueden usarse como recurso en casos particulares:

- La L-DOPS (dehidroxifenilserina) es eficaz para elevar la presión en pacientes con déficit de dopamina beta hidroxilasa, incapaces de sintetizar NA y adrenalina.³⁵ Este fármaco es convertido en NA por la dopa descarboxilasa. Se administran hasta 1.500 mg/día. Su uso en otras formas de HO es motivo de controversia.³⁶
- La efedrina actúa como vasoconstrictora mediante una acción directa y otra indirecta, por liberación de NA. Provoca hipertensión supina.
- La tiramina libera NA de las terminaciones simpáticas. Puede ser útil una dieta rica en tiramina asociada con un inhibidor de la monoaminoxidasa A (MAO-A) como la maclobemida.
- Los betabloqueantes, como el propranolol, pueden usarse en la HO asociada con algunos cuadros como el síndrome de taquicardia postural. El pindolol y el xamoterol tienen además cierta actividad agonista betaadrenorreceptora que evita la bradicardia.
- La clonidina, agonista alfa-2, y la yohimbina, antagonista alfa-2, han sido eficaces en forma ocasional.
- La cafeína puede reducir la HO posprandial, así como la octreotida,³⁷ que inhibe la liberación de péptidos vasodilatadores intestinales.
- La indometacina, como inhibidor de las prostaglandinas, y la metoclopramida, como antidopaminérgico, fueron útiles en estudios aislados, así como el metilfenidato.

Trastornos miccionales

En los ancianos, la hiperactividad vesical que suele asociarse a disfunción eréctil y la urgencia e incontinencia urinarias impactan en forma marcada en la calidad de vida de los pacientes. También es común la nocturia, vinculada a cambios en el sistema urinario y la función renal propios de la vejez, a cambios en los patrones de sueño y enfermedades concomitantes o al uso de ciertos medicamentos.³⁸ A veces se produce

debido al síndrome de poliuria nocturna, que se relacionaría con alteraciones en la secreción de la hormona antidiurética.³⁹



En trastornos como la enfermedad de Parkinson (EP), los síntomas más comunes consisten en micción imperiosa y aumento de la frecuencia miccional. Es posible que se observe nocturia al inicio del cuadro, y en casos más avanzados, se desarrollan enuresis nocturna e incontinencia diurna.⁴⁰

Estos síntomas no suelen ser tan severos como en la AMS. La hiperreflexia del detrusor, secundaria a la pérdida de inhibición por el compromiso de los ganglios basales explica los síntomas. En la AMS, la pérdida neuronal en el núcleo de Onuf también incide en los trastornos urinarios. Por otra parte, en estadios avanzados, la vejiga se vuelve atónica, la fuerza del detrusor es menor y los volúmenes urinarios residuales se incrementan.⁴¹

Los estudios urodinámicos podrán determinar el tipo de afección. Por otra parte, el examen urológico permitirá descartar la hipertrofia prostática que puede acompañarse de síntomas, en especial las dificultades en iniciar la micción y el vaciamiento incompleto de la vejiga. También deberá considerarse que la hipocinesia característica de estos trastornos del movimiento a veces impide que el paciente llegue a tiempo para ejecutar la micción en el ámbito adecuado y explica algunos casos de incontinencia.

El tratamiento incluirá medidas como el incremento voluntario y horario de las micciones, la supresión de bebidas que incrementen la diuresis, como el té, el café o la cerveza, y, de ser posible, la supresión de fármacos diuréticos.

Aparentemente la levodopa disminuye el tono constrictor del detrusor y puede beneficiar a algunos pacientes, que también responden a anticolinérgicos como el trihexifenidilo.⁴²

En otros casos se pueden asociar antimuscarínicos de acción periférica como el flavoxato y la oxibutinina o antidepresivos tricíclicos como la imipramina.⁴³

La propantelina y la tolteridona son eficaces a través de su acción anticolinérgica.

La efedrina, la pseudoefedrina y los estrógenos incrementan la resistencia del esfínter uretral externo.

La desmopresina nasal puede reducir la nocturia.⁴⁴

El cateterismo vesical intermitente se indicará en casos de hipocinesia del detrusor, con residuos urinarios de gran volumen. El betanecol, la fenoxibenzami-

na, el baclofeno y el dantroleno también pueden ser útiles en estos casos.

La terazosina, la doxazosina y la tamsulosina, alfa antagonistas, relajan el esfínter uretral interno, mientras que el dantroleno y el diazepam relajan el esfínter uretral externo.

Algunas técnicas quirúrgicas que interesan la vejiga y el cuello vesical pueden ser utilizadas para reducir o aumentar el volumen vesical, de acuerdo con el tipo de trastorno que presente el paciente.

Trastornos sexuales



La impotencia eréctil es un síntoma frecuente en la vejez. Responde al envejecimiento normal o a la asociación con enfermedades sobre todo crónicas.⁴⁵

Su presencia es temprana en la AMS y su incidencia en la EP parece ser alta.⁴⁶ En ocasiones, las alteraciones en la erección van precedidas por un período de hipersexualidad, al que puede asociarse la eyaculación precoz. Finalmente, el daño parasimpático afectará las erecciones y con ulterioridad el compromiso simpático impedirá las eyaculaciones, aun cuando se apliquen medidas terapéuticas que favorezcan la actividad eréctil.

También debe considerarse que la disminución de la potencia sexual puede asociarse con la edad o con una inhibición de origen psíquico, vinculada con el deterioro progresivo que ocasionan estas enfermedades crónicas. En tal caso será útil la psicoterapia.

El sildenafil, que inhibe la fosfodiesterasa del GMP cíclico y aumenta la relajación de los cuerpos cavernosos mediada por el óxido nítrico, es eficaz por vía oral.⁴⁷ También se utilizan el tadalafilo, la apomorfin sublingual y los supositorios intrauretrales de alprostadil (una forma de prostaglandina E1).

Las inyecciones de papaverina o prostaglandina o fentolamina intracavernosa pueden ser útiles.

Las prótesis peneanas y la cirugía de revascularización son otras alternativas.

Trastornos en la secreción salival



La secreción de las glándulas salivales se lleva a cabo mediante estímulos parasimpáticos que, originados en los núcleos salivales del tronco del encéfalo, alcanzan los ganglios submaxilar y ótico para estimular la secreción de las glándulas parótida, submaxilar y sublingual.

Es probable que en la EP la producción de saliva sea normal, pero algunos pacientes presentan un babeo persistente que los inhibe socialmente. Es posible que este fenómeno se deba a la hipocinesia o que sea secundario a las alteraciones de la deglución que a veces se observan. El tratamiento con levodopa puede reducir este problema al mejorar la motilidad.

La asociación de antimuscarínicos de acción periférica puede ser eficaz.

En los últimos años, el tratamiento con toxina botulínica A mediante la infiltración de las glándulas parótidas o de éstas y las submaxilares, en este último caso guiada por ultrasonido, ha demostrado un marcado beneficio en pacientes con sialorrea severa.^{48,49}

Trastornos en la transpiración y la termorregulación



Los ancianos suelen presentar disminución del sudor en los miembros inferiores y su incremento en el rostro, tal vez asociado a una neuropatía.

Los pacientes con AMS y fallo autonómico puro (FAP) suelen presentar anhidrosis difusa por insuficiencia de las glándulas ecquinas: la secreción apocrina de las manos puede permanecer conservada. Esto genera una incapacidad en la transpiración, que puede llevar a la hiperpirexia y al shock en climas cálidos. Se debe recomendar la evitación de ambientes cálidos, la ingestión de bebidas frescas y la sumersión en agua fría en casos de descompensación.

También se puede observar anhidrosis en pacientes con esclerosis múltiple, accidentes cerebrovasculares, trastornos dermatológicos y neuropatías diabética, paraneoplásica, amiloide, etcétera.

Los pacientes con EP pueden presentar un incremento del sudor, en especial en el cuello y la cabeza, y ocasionalmente crisis de sudoración intensa. Estos trastornos se observan de manera especial en los períodos *off*. El tratamiento con levodopa o agonistas dopaminérgicos mejora este síntoma. Los anticolinérgicos no son eficaces.

La infiltración con toxina botulínica A es útil en el control de la hipersecreción de las glándulas sudoríparas axilares, frontales, palmares, etcétera.^{50,51}

Trastornos en la deglución



Los pacientes con EP, en particular si su estadio es avanzado, presentan trastornos deglutorios, en más del 50% de los casos.⁵²

La rigidez y la bradicinesia de la musculatura orolingual generan dificultad en la masticación, la formación y progresión del bolo alimenticio en la boca y el pasaje por la faringe. La disfagia temprana se observa con mayor frecuencia en otras entidades, como la parálisis supranuclear progresiva.

El daño del SNA puede reflejarse en la disminución del peristaltismo esofágico, que incrementa la disfagia y se manifiesta por eructos. El tratamiento con levodopa aumenta la motilidad esofágica y acelera el paso de los alimentos al estómago, además de mejorar las alteraciones deglutorias vinculadas con la hipocinesia. Se deberán indicar también dietas blandas y, de ser necesario, aplicar técnicas de rehabilitación de la deglución.

Trastornos en la motilidad gastrointestinal

La motilidad intestinal en los ancianos puede encontrarse disminuida debido a cambios anatómicos propios de la edad, tales como atrofia de las paredes, disminución del aporte sanguíneo y cambios neuronales intrínsecos.⁵³ De todos modos, se presume que el ritmo evacuatorio intestinal no se vincula con el envejecimiento, sino con factores asociados, como enfermedades crónicas, inmovilidad y medicaciones.



Los mecanismos que llevan al estreñimiento son la dismotilidad colónica o la disfunción de los músculos del piso pelviano o los esfínteres anales.^{54,55}

La mayor parte de los pacientes que sufren estreñimiento presentan un trastorno funcional del intestino, sin lesiones orgánicas demostrables.^{4,56} De todos modos deben ser evaluados mediante estudios por imágenes, fibroscopias, etc., para descartar lesiones obstructivas, fisuras anales o hemorroides. Los criterios para el diagnóstico de estreñimiento funcional se detallan en el cuadro 24-5.⁵⁶

Diversos trastornos contribuyen al desarrollo de estreñimiento en el anciano, tales como diabetes, neuropatía autonómica, parkinsonismo, enfermedad cerebrovascular, depresión, dieta pobre en fibras, medicaciones, etcétera.

La motilidad gástrica, así como la del intestino delgado y el colon, se encuentran disminuidas, tanto en la EP como en la AMS y el FAP. Es factible que este síntoma se vincule con disfunción parasimpática y del sistema entérico.

Los pacientes experimentan una sensación de plenitud posprandial y a veces náuseas y vómitos. El estre-

CUADRO 24-5. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DEFINIR ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL^{56*}

1. Debe incluir 2 o más de los siguientes:
 - a) Esfuerzo durante el 25% o más de las defecaciones
 - b) Heces en grumos o duras, durante el 25% o más de las defecaciones
 - c) Sensación de evacuación incompleta, durante el 25% o más de las defecaciones
 - d) Sensación de obstrucción o bloqueo anorrectal, durante el 25% o más de las defecaciones
 - e) Maniobras facilitadoras, durante el 25% o más de las defecaciones (evacuación manual, compresión del piso pelviano)
 - f) Menos de 3 defecaciones por semana
2. Heces blandas, presentes infrecuentemente, sin el uso de laxantes
3. Criterios insuficientes para síndrome de irritación intestinal

* Los criterios deben ser cumplidos durante los últimos 3 meses, y los síntomas deben haber comenzado por lo menos 6 meses antes del diagnóstico.

ñimiento es frecuente, y, si bien la obstrucción intestinal no es común, en ocasiones se presentan signos de pseudoobstrucción.⁵⁷ Suele observarse distensión abdominal, dolores cólicos y diarreas vinculadas con proliferación bacteriana.

La levodopa disminuye el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal y por sí misma es inductora de náuseas y vómitos. Los anticolinérgicos, que a veces se utilizan en el tratamiento de la enfermedad de base o para el tratamiento de la disfunción urinaria, empeoran el cuadro.

El vaciamiento gástrico puede incrementarse con la utilización de domperidona, droga antidopaminérgica que por carecer de efectos centrales no deteriora el cuadro parkinsoniano.⁵⁸ La dosis habitual es de 30 a 80 mg diarios. En casos de paresia gástrica severa, la inyección IV de 250 mg de eritromicina puede resolver el cuadro.

El estreñimiento se tratará con el incremento de la ingesta diaria de líquidos y mediante dietas ricas en fibras y con predominio de frutas y vegetales frescos. La cisaprida, una droga agonista serotoninérgica, mejora la motilidad intestinal y el vaciamiento gástrico. En ocasiones es recomendable utilizar agentes for-

madores de volumen como el *Psyllium* y la metilcelulosa, laxantes osmóticos como la lactulosa y la glicerina, o catárticos de contacto como el bisacodilo. En los casos severos se recurrirá a los enemas.

PRUEBAS DE EVALUACIÓN DE LAS FUNCIONES AUTÓNOMICAS

El funcionamiento de las divisiones simpática y parasimpática del SNA puede ser evaluado por una serie de pruebas que se describen a continuación. Éstas se solicitan ante la sospecha de fallo autonómico generalizado como en la AMS, FAP, EP o las neuropatías autonómicas, para su diagnóstico o para evaluar su evolución o respuesta al tratamiento. También se utilizan en el estudio de los síncope y otras causas de intolerancia ortostática.

Tres horas antes de realizar estas pruebas, los pacientes no deben recibir alimentos, café o nicotina, ni antidepressivos, anticolinérgicos, fludrocortisona, antihistamínicos, α o β antagonistas durante 48 horas.

Los valores normales para estas pruebas dependen de los controles de cada centro en particular.

Pruebas cardiovasculares

Se valoran las variaciones de la TA y la FC o ambas.

- *Al incorporarse espontáneamente o mediante camilla de inclinación en posición de cabeza hacia arriba hasta 80°* (prueba de basculación corporal o *tilt test*): se considera patológico un descenso de la TA sistólica de por lo menos 20 mm Hg y de la diastólica de por lo menos 10 mm Hg. La FC se incrementa normalmente de 11 a 29 latidos por minuto. La medición del intervalo R-R del ECG, permite establecer el cociente 30:15 entre la estabilidad ulterior a la maniobra (latido 30) y la taquicardia inicial (latido 15).⁵⁹⁻⁶⁵
- *Respiración profunda*: el paciente respirará a 6 ciclos inspiratorios-espíricos por minuto. Durante la inspiración, la FC deberá incrementarse en más de 15 latidos por minuto. Se establecerá el cociente entre el R-R espiratorio más largo y el R-R inspiratorio más corto.^{59,60}
- *Ejercicio isométrico*: tras 5 minutos de comprimir el mango inflado de un tensiómetro al 30% de la fuerza máxima la TA diastólica se incrementará al menos 15 mm Hg.⁶⁵
- *Frío*: tras sumergir una mano en agua fría, las TA sistólica y diastólica se elevarán al menos 15 y 10 mm Hg, respectivamente.^{25,59}

- **Estrés:** la TA y la FC normalmente se incrementarán durante la realización de cálculos aritméticos.^{25,59}
- **Maniobra de Valsalva:** el paciente espirará manteniendo una presión de 40 mm Hg durante 15 segundos. El cociente de Valsalva mide el R-R más largo luego de la maniobra sobre el R-R más corto durante ésta.

El registro latido a latido de la TA y la FC durante la maniobra mostrará diferentes resultados en cada fase de ella:⁶⁵

Fase 1:	↑ TA	↓ FC (mecánica)
Fase 2 temprana:	↓ TA	↑ FC
Fase 2 tardía:	↑ TA	↑ FC
Fase 3:	↓ TA	↑ FC (mecánica)
Fase 4:	↑↑ TA	↓ FC

Determinaciones en sangre

Se puede efectuar el dosaje de NA en reposo y al incorporarse para evaluar el SS. También pueden medirse angiotensina II, vasopresina, renina plasmática y aldosterona.^{25,59,60}

Pruebas de sudor

La más común, llamada prueba termorregulatoria de sudor, consiste en provocar la transpiración mediante la exposición al calor. Tras cubrir al paciente con polvos reactivos como la quinizarina o la alizarina, que modifican su color con la humedad, se detectan áreas de anhidrosis.

Otra prueba, la del reflejo axonal sudomotor cuantitativo, mide el sudor tras estimularlo con ACh por iontoforesis. Una prueba que mide la resistencia cutánea se conoce como potencial periférico autonómico de superficie.^{59,60,61,65}

Otras pruebas

Se puede completar el estudio con las pruebas pupilares con colirios; el masaje unilateral del seno carotídeo con control de ECG y de TA; la infusión de isoprenalina, atropina, noradrenalina, tiramina, edrofonio y clonidina para evaluar las respuestas cardiovasculares; la respuesta de la TA ante dietas líquidas ricas en hidratos de carbono y ante la aplicación de presión negativa en la parte baja del cuerpo.

Las funciones gastrointestinales, renales, urinarias, sexuales y respiratorias se examinarán mediante diversas pruebas como la cinefluoroscopia gástrica, urodi-

namia, EMG de esfínter anal, pletismografía peneana, polisomnografía, etcétera.

Los estudios por imágenes que pueden resultar útiles se mencionan en la próxima sección.

ALGUNAS ENFERMEDADES ASOCIADAS CON FALLO AUTONÓMICO

Insuficiencia autonómica primaria

Dentro de las formas crónicas de fallo autonómico primario se describen el FAP, la falla autonómica en la AMS, que incluye la AMS-P (antes conocida como degeneración estriadonigrica) y la AMS-C (antes conocida como atrofia olivopontocerebelosa), y la falla autonómica en la EP.¹



Estos tres trastornos forman parte del espectro de las llamadas sinucleinopatías. Se denomina así a un grupo de enfermedades neurodegenerativas que tienen en común la presencia de una lesión compuesta por el agregado neurofibrilar de la proteína insoluble α -sinucleína.⁶⁶

En la AMS se combinan signos parkinsonianos, cerebelosos, autonómicos y piramidales. En la AMS-P predomina el parkinsonismo, mientras que en la AMS-C predominan los signos cerebelosos. Recientemente se han publicado criterios diagnósticos y escalas de evaluación para este trastorno.^{67,73} Los signos de insuficiencia autonómica siempre son evidentes pero, al ser predominantes, el cuadro era llamado síndrome de Shy-Drager, denominación actualmente no utilizada.⁷⁴

El FAP se manifiesta exclusivamente por síntomas autonómicos de diversa expresión entre los que se destaca la hipotensión ortostática (HO).⁷⁵ La presencia de parkinsonismo o ataxia cerebelosa sugiere el diagnóstico de AMS o EP.⁶⁶

Los pacientes con EP, además de los síntomas y los signos característicos de esta enfermedad, suelen presentar otros vinculados con el compromiso del SNA, tales como alteraciones en la motilidad intestinal, en la sudoración, en la micción y en las funciones sexuales. En ocasiones, los trastornos cardiovasculares y la HO pueden ser relevantes.

Diferencias clínicas entre la enfermedad de Parkinson, la falla autonómica pura y la atrofia multisistémica

Como ya se ha mencionado, el FAP sólo se manifiesta por síntomas de insuficiencia autonómica.

La diferenciación entre la EP y la AMS en ocasiones puede ser difícil, en particular cuando esta última se presenta con signos parkinsonianos. En el examen anatómopatológico de 100 pacientes con diagnóstico clínico de EP, Hughes y cols. encontraron que el 24% presentaba otros trastornos. El 5% correspondió a AMS.⁷⁶

A continuación se mencionan algunos síntomas que sugieren el diagnóstico de AMS y que deben ser tenidos en cuenta en los pacientes con parkinsonismo y trastornos autonómicos:⁷⁶⁻⁸⁰

- Hipotensión ortostática severa, en especial si aparece tempranamente.
- Respuesta negativa o pobre a la levodopa.
- Ausencia de discinesias de pico de dosis tras el tratamiento con levodopa durante más de dos años.
- Signos piramidales, cerebelosos o sacudidas mioclónicas.
- Síntomas urinarios precoces o severos (incontinencia) en ausencia de enfermedad prostática.
- Impotencia sexual temprana.
- Estridor inspiratorio.
- Parkinsonismo rígido-acinético en ausencia de temblor.
- Anterocolis desproporcionado.
- Camptocormia (flexión anterior severa del tronco).
- Síndrome de Pisa (flexión lateral severa del tronco).
- Disfagia y disartria tempranas y severas.
- Frialdad y coloración violácea de las manos.

Exámenes de laboratorio en la insuficiencia autonómica primaria

En el FAP y la EP, los niveles bajos de NA en el paciente supino, que no se elevan al ponerse de pie, sugieren un daño posganglionar de la vía.

En las AMS, la NA –que es normal en el paciente supino– tampoco se eleva al incorporarse, lo que orienta a identificar el compromiso preganglionar.

La vasopresina se eleva en el FAP al asumir la posición de pie y no lo hace en las AMS.

Estudios por imágenes del SNA

El compromiso autonómico en la EP y en gran parte de los pacientes con FAP se produce por la presencia de lesiones posganglionares simpáticas presinápticas. En las AMS, el trastorno es preganglionar. El estudio mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único

(SPECT), utilizando el ligando [¹²³I] metayodobenzilguanidina (MIBG), que marca las neuronas adrenérgicas posganglionares, puso en evidencia una captación miocárdica disminuida en la EP con falla autonómica y normal en las AMS. En pacientes con EP temprana, la captación también fue menor que en AMS.⁸¹⁻⁸³

La valoración mediante tomografía por emisión de positrones (PET) con 6-[¹⁸F] fluorodopamina también mostró una deficiente captación cardíaca en la EP y el FAP.⁸⁴

Estos estudios pueden ser valiosos para diferenciar la EP o el FAP de las AMS. El motivo por el que la inervación simpática cardíaca se altera en forma selectiva aún se desconoce.

Síncope



Se define así a una pérdida de la conciencia y del tono postural transitoria, como resultado de un flujo sanguíneo cerebral inadecuado, con recuperación espontánea sin necesidad de maniobras eléctricas o químicas de reanimación.⁸⁵⁻⁸⁷

Es una causa frecuente de consulta médica. Su prevalencia es del 3,5%. Se calcula que el 50% de la población experimentará algún episodio sincopal durante su vida.⁸⁶ Cuando éstos son recurrentes, interfieren en la calidad de vida del paciente. En el 40% de los casos no se determina la etiología.

Pueden ser cardiogénicos o no cardiogénicos. Los primeros son más frecuentes en los ancianos.

Mecanismos y clasificación

El síncope se debe a hipoperfusión cerebral, la que puede ocurrir por un aumento de la resistencia vascular cerebral, como en el caso de una caída en la PCO₂ secundaria a hiperventilación, o a una inadecuada presión de perfusión cerebral.⁸⁷ Esta última se produce por:

- *Deficiente retorno venoso al corazón*, como en la HO, la maniobra de Valsalva y la hipovolemia.
- *Vasoconstricción deficiente*, como en el síncope vasovagal o en las neuropatías periféricas.
- *Insuficiencia cardíaca*, como en la estenosis aórtica o las arritmias.

En condiciones normales, el flujo sanguíneo cerebral de 50-55 mL/min/100 g de tejido se mantiene constante a pesar de la variación en la presión de perfusión cerebral. Ello se debe a la autorregulación cere-

bral, de la cual la PCO_2 es el factor más importante. Durante la permanencia de pie, el estasis sanguíneo en los miembros inferiores es de 500 a 1.000 cm^3 . Se incrementa por atrofia muscular, insuficiencia venosa o inervación simpática anómala.

Se produce pérdida de la conciencia cuando, por algún mecanismo, el flujo cerebral disminuye a la mitad. Los valores de TA inferiores a 50 mm Hg son críticos y se acompañan de descenso del flujo cerebral.

Cuando el síncope sobreviene por asistolia, se requieren entre 10 y 15 segundos para que el paciente pierda la conciencia. Si ésta se prolonga, pueden aparecer convulsiones.

Estudios diagnósticos

Un interrogatorio adecuado, el examen físico con atención especial sobre el aparato cardiovascular y un ECG inicial pueden bastar para el diagnóstico de síncope vasovagal, por HO^{58} o miccional, entre otros.



La prueba en camilla de inclinación será útil para evaluar y diagnosticar el síncope vasovagal. Los síncope cardiogénicos requerirán estudios electrofisiológicos, monitorización mediante electrocardiograma (ECG) ambulatorio prolongado, ecocardiograma, cateterismo cardíaco y otros.⁶⁶

La TC, la RM y la angiografía se reservan para la sospecha de síncope de origen cerebrovascular; el EEG, para establecer diagnósticos diferenciales con crisis epilépticas, y el masaje carotídeo, ante la sospecha de hipersensibilidad del seno carotídeo.^{25,89,90}

Síncope mediados por vía nerviosa

Se caracterizan por hipotensión arterial aguda, secundaria a fallo súbito en el control autonómico cardiovascular. Fuera de los episodios, las respuestas autonómicas son normales.

Se incluyen en esta denominación el síncope vasovagal, el miccional, por hipersensibilidad del seno carotídeo y el síncope vinculado con la neuralgia del glosofaríngeo entre otros (cuadro 24-6).⁹¹

Síncope vasovagal



Representa cerca del 50% de las causas de síncope. Se desencadena por un excesivo tono vagal que provoca bradicardia y una inhibición simpática con vasodilatación y consiguiente hipotensión arterial.

CUADRO 24-6. SÍNCOPE MEDIADOS POR VÍA NERVIOSA: CLASIFICACIÓN

Vasovagal	
Hipersensibilidad del seno carotídeo	
Situacional	
Miccional	Valsalva
Defecatorio	Posejercicio
Tusígeno	Deglutorio
Estornudo	Neuralgia del IX par
Otros	
Altura	Ejercicio prolongado
Buceo	Síndrome de Arnold-Chiari
Fallo autonómico	Hiperventilación
Robo de la subclavia	Migraña

Manifestaciones clínicas: los pacientes por lo general se encuentran de pie cuando se produce el episodio. La posición de pie prolongada, el estrés, la ansiedad, el dolor, los estímulos sorpresivos, los ambientes cálidos, mal ventilados o muy poblados pueden actuar como desencadenantes.⁹⁰

Son síntomas premonitores comunes la palidez, la sudoración fría, las náuseas, los vómitos, la visión borrosa, las palpitaciones, los bostezos y la hiperventilación, a los cuales sucede la pérdida de la conciencia. La TA es baja, el pulso, débil y la respiración, superficial.⁹¹ Una vez acostado el paciente, la recuperación de la conciencia y de los demás parámetros es rápida, sin estado confusional consecutivo.

El diagnóstico se establece sobre la base del interrogatorio y la prueba en camilla de inclinación prolongada puede ponerlo de manifiesto. El uso del isoproterenol asociado con esta prueba favorece la aparición del síncope, pues desencadena una actividad simpática equivalente a la que suele preceder al síncope cuando se desarrolla espontáneamente.^{19,62,63}

Mecanismos fisiopatológicos: a) un incremento en la estimulación de los barorreceptores arteriales, como ocurre en los síncope de causa emocional o ante el dolor, puede provocar vasodilatación y bradicardia; b) otras teorías sugieren que ante un retorno venoso disminuido se incrementa la actividad simpática, que puede llevar a una contracción miocárdica intensa con una cavidad ventricular izquierda pequeña. La activación de mecanorreceptores de la pared ventricular genera un estímulo parasimpático reflejo, que se traduce en bradicardia. No obstante, el factor más importante es la hipotensión secundaria a vasodilatación.

Ésta se produce por reducción en la activación simpática. Se ha encontrado que la NA no se incrementa, pero otros vasoconstrictores como la vasopresina, la endotelina 1 y la angiotensina II sí lo hacen. Es posible que el óxido nítrico, vasodilatador potente que se encuentra elevado en casos de síncope vasovagal, explique la hipotensión en estos pacientes. Su síntesis es estimulada por la ACh, que se encuentra elevada por la actividad parasimpática exagerada.⁹²

Tratamiento: los episodios frecuentes pueden tratarse con fludrocortisona o betabloqueantes como el propranolol, 40 mg/día, que disminuiría la estimulación excesiva de los mecanorreceptores ventriculares, o metoprolol, 100 mg/día, y anticolinérgicos como los parches de escopolamina transdérmicos. Otros fármacos eficaces pueden ser la etilefrina, la midodrina y la paroxetina. Es conveniente la ingesta de entre 2 y 2,5 litros de líquido diarios, la ingesta de 500 mL de agua por la mañana, el incremento de sal en la dieta y la realización de ejercicios ortostáticos similares a los utilizados en HO.

Síncope miccional

Suele ocurrir de noche, en hombres que se levantan para orinar. La incorporación súbita y la posición de pie colaboran en provocar la hipotensión en el paciente. El vaciamiento rápido de una vejiga llena produce una estimulación vagal que se traduce en bradicardia, vasodilatación, hipotensión y síncope brusco.^{87,93}

Síncope por hipersensibilidad del seno carotídeo

Ocurre por vasodilatación y bradicardia secundarias a estimulación de un seno hipersensible, al tocarlo, comprimirlo, rotar la cabeza, etc. Se conocen dos tipos: el vasodilatador, en el cual predomina la disminución de la TA, y el cardioinhibitorio, que produce bradicardia.⁹⁴

Este cuadro se asocia a veces con tumores de tiroides, adenomegalias cervicales, cicatrices quirúrgicas en el cuello, etcétera.

Síncope en la neuralgia del glosofaríngeo

Éste es un cuadro de dolor paroxístico de segundos a minutos de duración, que se localiza en la base de la lengua y trago de la oreja. En ocasiones se asocia con síncope, presumiblemente por estímulo aferente hacia el núcleo solitario, por medio del IX par, que genera una respuesta vagal refleja, con bradicardia y una inhibición simpática, que provoca hipotensión. Además

del tratamiento del dolor, el síncope mejora con atropina o sección de las correspondientes fibras del glosofaríngeo.

Síncope en la maniobra de Valsalva

Esta maniobra, que se produce al espirar contra una glotis cerrada, aumenta la presión intratorácica e intraabdominal que, al disminuir el retorno venoso, puede provocar un descenso del volumen minuto cardíaco e hipotensión arterial con síncope.⁹⁰

Este mecanismo explica también el síncope tusígeno, desencadenado por ataques de tos intensa y sostenida, el síncope de los levantadores de pesas, algunos síncopes miccionales en pacientes con agrandamientos prostáticos y el síncope defecatorio.

Síndrome de taquicardia postural

Este trastorno poco diagnosticado ha recibido nombres alternativos como hipotensión ortostática simpatotónica o hipovolemia idiopática. Si bien es menos frecuente en los ancianos, es importante su reconocimiento, como diagnóstico diferencial de los cuadros de intolerancia al ortostatismo.



Se lo define por la presencia de síntomas ortostáticos asociados con un incremento de la FC igual o mayor de 30 latidos por minuto, con una frecuencia cardíaca que alcanza a sobrepasar los 120 latidos por minuto, dentro de los 10 minutos de ponerse de pie espontáneamente o en camilla de inclinación.⁹⁵ La mitad de los pacientes tiene antecedentes de una enfermedad viral. En el 25% de los casos hay antecedentes familiares de un trastorno similar.^{96,97}

Los síntomas son cíclicos y es más frecuente en las mujeres. La intolerancia ortostática se caracteriza por sensación de vacío cefálico, visión borrosa, palpitaciones, temblores y debilidad. Pueden aparecer ansiedad, hiperventilación y dolor torácico. Se agrava por el calor, la ingesta de alimentos o el esfuerzo físico. Puede asociarse HO, pero es más frecuente la elevación de la TA al incorporarse.⁹⁵

Además del registro de la FC, deben medirse el sodio y el volumen urinario en 24 horas, para descartar una ingesta inadecuada de sal y líquidos como causa del cuadro. La NA supina es normal y se incrementa en forma excesiva al ponerse de pie en el 50% de los pacientes. Las pruebas autonómicas muestran altera-

ciones en la FC y TA durante la maniobra de Valsalva. Las pruebas de sudor pueden ser anormales en presencia de neuropatía.⁹⁵⁻⁹⁷

Se describen algunas variantes entre las que se destacan la neuropática, asociada a una neuropatía autonómica restringida, la hiperadrenérgica y la asociada a desacondicionamiento (disminución de actividad física, limitaciones por dolores, vejez).

Como mecanismo más probable, se postula una supersensibilidad de los beta adrenorreceptores, la mencionada neuropatía segmentaria, la hipovolemia, el estasis venoso, etcétera.⁹⁵⁻⁹⁸

El tratamiento se realiza con expansión del volumen plasmático mediante el incremento de la ingesta de agua y sal. El propranolol, 40 a 60 mg/día, o el metoprolol, 100 mg/día, y la clonidina son eficaces en la forma hiperadrenérgica. La fludrocortisona, la midodrina y antidepresivos como la sertralina o paroxetina son útiles en ocasiones. También pueden revertir los síntomas la pridostigmina, los ejercicios ortostáticos y el reacondicionamiento mediante incremento de la actividad física.⁹⁵

Neuropatías autonómicas

Diversas neuropatías periféricas se asocian a compromiso del SNA. Entre ellas se destacan la neuropatía diabética, las paraneoplásicas, el síndrome de Guillain-Barré, la amiloidosis, algunos trastornos infecciosos como el compromiso por HIV y otras neuropatías tóxicas y hereditarias.

Neuropatía autonómica diabética (NAD)

La insuficiencia autonómica en la diabetes puede cursar en forma asintomática o manifestarse en forma intensa, sobre todo ante el desarrollo de HO. La prevalencia de NAD es del 5 al 34%. Para algunos síntomas aislados como la impotencia sexual, ésta es del 50 al 75%.⁹⁹⁻¹⁰¹

Las manifestaciones más frecuentes de NAD son la *impotencia sexual* y las *arritmias cardíacas*.¹⁰²⁻¹⁰⁴

La impotencia sexual se manifiesta por una progresiva disminución de la rigidez en la erección, que puede llegar a ser completa. La eyaculación retrógrada, que se manifiesta por ausencia de eyaculación durante el orgasmo, es también una manifestación de denervación autonómica. Es secundaria a la lesión de las fibras parasimpáticas y simpáticas que inervan los cuerpos cavernosos. También el compromiso de grandes vasos, la microangiopatía y el déficit sensitivo por afeción del nervio dorsal del pene contribuyen a su desarrollo.

La pérdida de la libido es reactiva y secundaria a la impotencia.¹⁰⁵

La denervación cardíaca parasimpática se manifiesta por taquicardia persistente hasta que el compromiso ulterior simpático se traduce en un ritmo fijo bradicárdico. Su presencia incrementa la mortalidad.¹⁰⁶

Otro síntoma, presente en el 10% de los pacientes diabéticos tratados con insulina, es el *fallo en la respuesta hormonal a la hipoglucemia*, mediada en gran parte por el sistema nervioso autónomo. La ausencia de síntomas como temblor, palpitaciones o sudoración, denominada "ignorancia de la hipoglucemia", pueden ser secundarias a la disminución de la secreción de adrenalina, dependiente de la neuropatía.

La HO se manifiesta por síntomas tales como mareos, sensación de vacío cefálico, dolores en hombros o pantorrillas, visión borrosa o pérdida de la conciencia, secundarios a adoptar la posición de pie. En los casos severos puede incapacitar al paciente al extremo de postrarlo en un sillón de ruedas o en cama. Se desencadena por una falla en el reflejo barorreceptor y por una deficiente excitación simpática ante el ortostatismo, vinculada a la denervación simpática vasomotora eferente.

Otros síntomas de NAD incluyen: *estreñimiento* en el 60% de los casos, *diarrea* que dura horas o días, a veces acompañada de incontinencia y que alterna con periodos de estreñimiento. Se produce por alteraciones en la motilidad intestinal, crecimiento bacteriano y malabsorción de sales biliares. La *disfunción urinaria* se ve en el 50% de los pacientes y se debe al fallo en la contracción adecuada del músculo detrusor, que se revela por la debilidad del chorro miccional, la micción por goteo, interrumpida, y la necesidad de un esfuerzo miccional sostenido con vaciamiento inadecuado de la vejiga. Los *trastornos en la sudoración* consisten en la disminución del sudor sobre todo distal en los miembros inferiores. No es rara la presencia del llamado *sudor gustatorio*, caracterizado por sudoración intensa de la frente, rostro, cuello y hombros luego de la ingesta de comidas condimentadas. Se cree debida a reinervación anómala de fibras autonómicas. La *gastroparesia*, que se acompaña de náuseas y en ocasiones vómitos, se debe a denervación vagal.

El tratamiento será sintomático, siguiendo los lineamientos expresados en secciones previas de este capítulo. Cabe recordar, que el control adecuado de la glucemia previene el desarrollo de NAD y otras formas de neuropatía diabética. El *Diabetes Control and Complications Trial* evaluó 1.441 pacientes con diabetes tipo 1 tratados en forma convencional o intensiva. A los 5

años, los últimos presentaron una incidencia 71% menor de neuropatías incluida la NAD.¹⁰¹

Distrofia simpática refleja (síndrome de dolor regional complejo tipo 1)

Es un cuadro caracterizado por la asociación de dolor y cambios vasomotores, tróficos, y en la sudoración del miembro comprometido, vinculados con el compromiso del SS. Se produce después de lesiones de diverso tipo, como traumatismos, infecciones, fracturas, cirugía cardíaca, entre otros. Cuando el cuadro se produce por una lesión traumática que compromete un nervio periférico mayor, como el mediano, el cubital o el ciático poplíteo, se lo denomina causalgia.¹⁰⁷



Los síntomas se instalan horas o días después de la lesión. Comienzan con dolor quemante localizado, hiperpatía y disestesias, la piel caliente, seca y enrojecida. Luego, el movimiento del miembro se va limitando, se agrega edema, aumenta el dolor, las uñas se quebran, los músculos se atrofian, los huesos se tornan osteoporóticos (atrofia de Sudeck) y pueden aparecer temblor o posturas anormales.¹⁰⁸

Luego de seis meses, el dolor disminuye, la piel se encuentra pálida y brillante, sin sudor y con mayor atrofia de tejidos blandos, contracturas y articulaciones fijas. El síndrome hombro-mano, con inmovilidad del hombro y atrofia distal de la extremidad, se observa luego de infartos agudos de miocardio.¹⁰⁹

El diagnóstico es clínico; las radiografías óseas y el flujo óseo radioisotópico pueden mostrar las alteraciones del hueso y las pruebas de sudor, las alteraciones localizadas.

Como mecanismo fisiopatológico se sospecha una unión anómala entre las fibras posganglionares adrenérgicas con las sensitivas somáticas y el desarrollo de una sensibilidad adrenérgica anormal en los nociceptores lesionados. El dolor sería mediado por la NA, actuando sobre receptores alfa-1.¹⁰⁹

El tratamiento se realiza con bloqueo anestésico simpático del ganglio estrellado o de los ganglios lumbares, infusión regional intravenosa de guanetidina, que produce depleción de NA, o prazosina, corticosteroides, carbamazepina, amitriptilina, etc. por vía oral.

SÍNTESIS

- El sistema nervioso autónomo (SNA) comprende el sistema simpático, el parasimpático y el sistema entérico.
- El SNA ejerce control sobre diferentes funciones como la micción, la regulación de la tensión arterial, la defecación o las funciones sexuales, entre otras.
- Las alteraciones autonómicas más frecuentes que acompañan al envejecimiento son estreñimiento, hipotensión ortostática, urgencia miccional e intolerancia al frío.
- La hipotensión ortostática es un signo que puede estar presente en diferentes patologías. Su manejo terapéutico comprende medidas no farmacológicas que cuando fracasan deberán complementarse con el uso de drogas.
- El estreñimiento en los ancianos es frecuente y generalmente de tipo funcional debido a una disminución de la motilidad colónica. No obstante, estos pacientes deben ser estudiados con imágenes y fibroscopia.
- Algunas enfermedades neurodegenerativas que cursan con fallo autonómico son el fallo autonómico primario, la atrofia de múltiples sistemas y la enfermedad de Parkinson.
- El síncope es la pérdida transitoria de la conciencia y el tono postural secundario a hipoperfusión cerebral, y con recuperación espontánea. En los ancianos, el síncope suele ser de causa cardiogénica.
- Las neuropatías que con mayor frecuencia se asocian con compromiso autonómico son la diabética, la neuropatía por amiloidosis, las paraneoplásicas y el síndrome de Guillain-Barré, entre otras.

REFERENCIAS

1. Dodd J, Role LW. The autonomic nervous system. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds.). Principles of neural science. 3rd ed. New York: Elsevier Science Publishing; 1991, pp. 761-775.
2. Bannister R, Mathias CJ. Introduction and classification of autonomic disorders. In: Bannister R, Mathias CJ (eds.). Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992, pp. 1-12.
3. McLeod JG, Tuck RR. Disorders of the autonomic nervous system: Part 1. Pathophysiology and clinical features. *Ann Neurol* 1987;21:419-430.
4. Johnson RH, Lambie DG, Spalding JMK. The autonomic nervous system. En: Joynt RJ (ed.). *Clinical Neurology*. Vol 4, Ch 57. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1994, pp. 1-94.
5. Kupfermann I. Hypothalamus and Limbic System: Peptidergic neurons, homeostasis, and emotional be-

- havior. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds.). Principles of neural science. 3rd ed. New York: Elsevier Science Publishing; 1991, pp. 735-749.
6. Van Zwieten TA. Adrenergic and cholinergic receptors. En: Bannister R, Mathias CJ (eds.). Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992, pp. 94-106.
 7. de Groat WC. Neural control of the urinary bladder and sexual organs. En: Bannister R, Mathias CJ (eds.). Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992, pp. 129-159.
 8. Mc Crea GL, Miaskowsky C, Stotts N, Macera L, Varma M. Pathophysiology of constipation in the older adult. *World J Gastroenterol* 2008;14:2631-2638.
 9. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, et al. Orthostatic hypotension in older adults: The cardiovascular health study. *Hypertension* 1992;19:508-519.
 10. Gupta V, Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med* 2007; 120:841-847.
 11. Kaye DM, Esler MD. Autonomic control of the aging heart. *Neuromolecular Med* 2008;10:179-186.
 12. Lipschitz LA, Nyquist RH, et al. Post prandial reduction in blood pressure in the elderly. *New Engl J Med* 1983;309:81-83.
 13. Kalbfleisch JH, Reinke JA, Porth CJ, Ebert TJ, Smith JJ. Effect of age on circulatory response to postural and Valsalva tests. *Proc Soc Ex Biol Med* 1977;156: 100-103.
 14. Yamanaka Y, Honma K. Cardiovascular autonomic nervous response to postural change in 610 healthy Japanese subjects in relation to age. *Autonom Neurosci* 2006;124:125-131.
 15. Madden K, Levy W, Stratton J. Normal aging impairs upregulation of the beta-adrenergic but not the alpha-adrenergic response: aging and adrenergic upregulation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006;48:153-159.
 16. Lattinen T, Niskanen L, Geelen G, et al. Age dependency of cardiovascular autonomic responses to head-up tilt in healthy subjects. *J Appl Physiol* 2004; 96:2333-2340.
 17. Bourke E, Sowers J. The autonomic nervous system and blood pressure regulation in the elderly. En: Kuchel GA, Hof PR (eds.). *Autonomic Nervous System in Old Age. Interdiscipl Top Gerontol*. Vol 33. Basel: Karger; 2004, pp. 45-52.
 18. Montamat SC, Cusack BJ, Vestal RE. Management of drug therapy in the elderly. *N Engl J Med* 1989;321:3-310.
 19. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996;46:1470.
 20. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008;71:670-676.
 21. Ziegler MG, Lake CR, Kopin IJ. The sympathetic nervous system defect in primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 1977;296:293-297.
 22. Kaufmann H, Oribe E, Pierotti AR, Roberts JL, Yahr MD. Atrial natriuretic factor in human autonomic failure. *Neurology* 1990;40:1115-1119.
 23. Thomaides T, Bleasdale-Barr K, Chaudhuri R, Pavitt D, et al. Cardiovascular and hormonal responses to liquid food challenge in idiopathic Parkinson's disease, multiple system atrophy, and pure autonomic failure. *Neurology* 1993;43:900-904.
 24. Mathias CJ, Holly E, Armstrong E, et al. The influence of food on postural hypotension in three groups with chronic autonomic failure. Clinical and therapeutic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:726-730.
 25. Robertson D, Davis TL. Recent advances in the treatment of orthostatic hypotension. *Neurology* 1995;45 (Suppl 5):S26-S32.
 26. Ten Harkel ADJ, Van Lishout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med* 1992;232:139-145.
 27. Van Lieshout JJ, Ten Harkel ADJ, Wieling W. Physical manoeuvres for combating orthostatic dizziness in autonomic failure. *Lancet* 1992;339:897-898.
 28. Chobanian AV, Volicer L, et al. Mineralocorticoid-induced hypertension in patients with orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 1979;301:68-73.
 29. Kaufmann H. Treatment of patients with orthostatic hypotension and syncope. *Clin Neuropharmacol* 2002;25:133-141.
 30. Jankovic J, Gilden J, Hiner BC, Kaufmann H, et al. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine. *Am J Med* 1993;95:38-48.
 31. Mathias CJ, Fosbraey P, Da Costa DF, et al. Desmopressin reduces nocturnal polyuria, reverses overnight weight loss and improves morning postural hypotension in autonomic failure. *Br Med J* 1986; 293:353-354.
 32. Biaggioni I, Robertson D, Krantz S, et al. The anemia of primary autonomic failure and its reversal with recombinant erythropoietin. *Ann Intern Med* 1994; 121:181-186.
 33. Hoelldtke RD, Streeten DH. Treatment of orthostatic hypotension with erythropoietin. *N Engl J Med* 1993;329:611-615.
 34. Singer W, Sandroni P, Opfer-Gehrking T, Suárez G, et al. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension. *Arch Neurol* 2006;63:513-518.
 35. Biaggioni I, Robertson D. Endogenous restoration of noradrenaline by precursor therapy in dopamine-beta-hydroxylase deficiency. *Lancet* 1987;2:1170-1172.
 36. Freeman R, Landsberg L. The treatment of orthostatic hypotension with dihydroxyphenylserine. *Clin Neuropharmacol* 1991;14:296-304.

37. Bordet R, Benhadji J, Libersa C, Destee A. Octreotide in the management of orthostatic hypotension in multiple system atrophy: Pilot trial of chronic administration. *Clin Neuropharmacol* 1994;17:380-383.
38. Chu EN. Management of overactive bladder and urge urinary incontinence in the elderly patient. *Am J Med* 2006;119(Suppl 1):29-36.
39. Kujubu DA, Aboseif SR. An overview of nocturia and the syndrome of nocturnal polyuria in the elderly. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:426-435.
40. Freeman R, Miyawaki E. The treatment of autonomic dysfunction. *J Clin Neurophysiol* 1993;10:61-82.
41. Kirby R, Fowler C, Gosling J, Bannister R. Urethrovaginal dysfunction in progressive autonomic failure with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:554-562.
42. Christmas TJ, Kempster PA, Chapple CR. Role of subcutaneous apomorphine in parkinsonian voiding dysfunction. *Lancet* 1988;2:1451-1453.
43. de Groat WC. Neural control of the urinary bladder and sexual organs. En: Bannister R, Mathias CJ (eds.). *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992, pp. 129-159.
44. Suchowersky O, Furtado S, Rohs G. Beneficial effect of intranasal desmopressin for nocturnal polyuria in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1995;10:337-340.
45. McVary KT. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms secondary to BPH. *Eur Urol* 2005; 47:838-845.
46. Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:480-486.
47. Hussain IF, Brady CM, Swinn MJ, Mathias CJ, Fowler CJ. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:681.
48. Pal PK, Calne DB, Calne S, Tsui JKC. Botulinum toxin A as treatment for drooling saliva in PD. *Neurology* 2000;54:244-247.
49. Porta M, Gamba M, Bertacchi G, Vaj P. Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:538-540.
50. Naumann M, Bergmann I, Hofmann U, Hamm H, Reiners K. Botulinum toxin for focal hyperhidrosis: technical considerations and improvements in application. *Br J Dermatol* 1998;139:1123-1124.
51. Naumann M. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2001;323:596-599.
52. Edwards LL, Pfeiffer RF, Quigley EMM, Hofman R, Baluff M. Gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1991;6:151-156.
53. Bharucha AE. Pelvic floor: anatomy and function. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:507-519.
54. Mertz H, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and physiology in severe chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1999;94:131-138.
55. Dinning PG, Bampton TA, Andre J, Kennedy ML, Lubowski DZ, King DW, Cook IJ. Abnormal predefecatory colonic motor patterns define constipation in obstructed defecation. *Gastroenterology* 2004;127: 49-56.
56. Longstreth G, Thompson WG, Chey WD, Houghton L, et al. Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-1491.
57. Anuras S, Shirazi SS. Colonic pseudoobstruction. *Am J Gastroenterol* 1984;79:525-532.
58. Paulseth JE, Jensen JJ, Klawans HL. Domperidone therapy in patients with Parkinson's disease with levodopa-carbidopa-related gastrointestinal complaints. *Ann Neurol* 1985;18:127.
59. McLeod JG, Tuck RR. Disorders of the autonomic nervous system: Part 2. Investigation and treatment. *Ann Neurol* 1987;21:519-529.
60. Mathias CJ, Bannister R. Investigation of autonomic disorders. En: Bannister R, Mathias CJ (eds.). *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992, pp. 255-290.
61. Ewing DJ, Campbell IW, Murray A, Neilson JMM, Clarke BF. Immediate heart-rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br Med J* 1978;1:145-147.
62. Grubb BP, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L. Utility of Upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 1991;90:6-10.
63. Raviele A, Gasparini G, et al. Usefulness of head-up tilt in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 1990; 65:1322-1327.
64. Low PA. Composite autonomic scoring scale for laboratory quantification of generalized autonomic failure. *Mayo Clin Proc* 1993;68:748-752.
65. Low PA. Laboratory evaluation of autonomic function. En: Low PA (ed.). *Clinical autonomic disorders*. 2nd ed. New York: Lippincott-Raven; 1997, pp. 179-208.
66. Martí MJ, Tolosa E, Campdelacreu J. Clinical overview of the synucleinopathies. *Mov Disord* 2003; 18(Suppl 6):S21-S27.
67. Wenning G, Ben-Shlomo Y, Magalhaes M, Daniel S, Quinn N. Clinical features and natural history of multiple system atrophy. An analysis of 100 cases. *Brain* 1994;117:835-845.
68. Quinn NP, Marsden CD. The motor disorder of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1239-1242.
69. Quinn N. Multiple system atrophy. En: Marsden CD, Fahn S (eds.). *Movement Disorders 3*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1994, pp. 262-281.
70. Albanese A, Colosimo C, Bentivoglio AR, et al. Correlation of autonomic function tests, magnetic reso-

- nance brain imaging and clinical features in suspect cases of multiple system atrophy. *Funct Neurol* 1991;6:269-273.
71. Osaki Y, Ben-Shlomo Y, Lees A, Wenning G, Quinn N. A validation exercise on the new consensus criteria for multiple system atrophy. *Mov Disord* 2009. Published on line Oct 20, 2009.
 72. Wenning G, Geser F, Stampfer-Kountchev M, Tison F. Multiple system atrophy: An update. *Mov Disord* 2003;18(Suppl 6):S34-S42.
 73. Wenning G, Tison F, Seppi K, Sampaio C, Diem A, et al. Development and validation of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS). *Mov Disord* 2004;19:1391-1402.
 74. Shy GM, Drager GA. A neurologic syndrome associated with orthostatic hypotension. *Arch Neurol* 1960;2:511-527.
 75. Cohen J, Low P, Fealey R, Sheps S, Jiang N. Somatic and autonomic function in progressive autonomic failure and multiple system atrophy. *Ann Neurol* 1987;22:692-699.
 76. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;5:181-1842.
 77. Magalhaes M, Wenning GK, Daniel SE, Quinn NP. Autonomic dysfunction in pathologically confirmed multiple system atrophy and idiopathic Parkinson's disease. A retrospective comparison. *Acta Neurol Scand* 1995;91:98-102.
 78. Albanese A, Colosimo C, Bentivoglio AR, Fenici R, Melillo G, Colosimo C, Tonali P. Multiple system atrophy presenting as parkinsonism: clinical features and diagnostic criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:144-151.
 79. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhaes M, Daniel SE, Quinn NP. Clinicopathological study of 35 cases of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:160-166.
 80. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel S, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease. *Neurology* 1992;42:1142-1146.
 81. Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, Riedel A, Lücking CH. Cardiac uptake of [¹²³I]MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. *Neurology* 1999;53:1020-1025.
 82. Druschky A, Hiltz MJ, Platsch G, Radespiel-Tröger M, Druschky K, et al. Differentiation of Parkinson's disease and multiple system atrophy in early disease stages by means of I-123-MIBG-SPECT. *J Neurol Sci* 2000;175:3-12.
 83. Orimo S, Oka T, Miura H, Tsuchiya K, et al. Sympathetic cardiac denervation in Parkinson's disease and pure autonomic failure but not in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:776-777.
 84. Goldstein DS. Dysautonomia in Parkinson's disease: neurocardiological abnormalities. *Lancet Neurol* 2004;2:669-676.
 85. Kapoor WN. Diagnostic evaluation of syncope. *Am J Med* 1991;90:91-106.
 86. Vacek JL. Diagnosing Syncope: With an emphasis on cardiac causes. *Postgrad Med* 1991;90:175-184.
 87. Hainsworth R. Syncope and fainting. En: Bannister R, Mathias CJ (eds.). *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992, pp. 761-781.
 88. Atkins D, Hanusa B, Sefcik T, Kapoor W. Syncope and orthostatic hypotension. *Am J Med* 1991;91:179-185.
 89. Beauregard LA, Fabiszewski R, Black CH, Lightfoot B, et al. Combined ambulatory electroencephalographic recordings for evaluation of syncope. *Am J Cardiol* 1991;68:1067-1072.
 90. Hoefnagels WAJ, Padberg GW, Overweg J, et al. Syncope or seizure? The diagnostic value of the EEG and hyperventilation test in transient loss of consciousness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:953-956.
 91. Kaufmann H. Neurally mediated syncope: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Neurology* 1995;45(Suppl 5):S12-S18.
 92. Mosqueda-García R, Furlan R, Tank J, Fernández Violante R. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation* 2000;102:2898-2906.
 93. Kapoor WN, Peterson JR, Karpf M. Micturition syncope: a reappraisal. *JAMA* 1985;253:796-798.
 94. DaCosta D, McIntosh S, Kenny RA. Benefits of fludrocortisone in the treatment of symptomatic vasodepressor carotid sinus syndrome. *Br Heart J* 1993;69:308-310.
 95. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). *J Cardiovasc Electro-physiol* 2009;20:352-358.
 96. Low TA, Opfer-Gehrking TL, Textor SC, Benarroch EE, et al. Postural tachycardia syndrome (POTS). *Neurology* 1995;45(Suppl 5):S19-S25.
 97. Schondorf R, Low TA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology* 1993;43:132-137.
 98. Fouad FM, Tadema Thome L, Bravo EL, et al. Idiopathic hypovolemia. *Ann Intern Med* 1986;104:298-303.
 99. O'Brien IAD, O'Hare JP, Lewin IG, Corral RJM. The prevalence of autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus: a controlled study based on heart rate variability. *Quart J Med* 1986;234:957-867.
 100. Dyck PJ, Thomas PK (eds.). *Diabetic Neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
 101. The Diabetes Control and Complications Research Group: The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Int Med* 1995;122:561-568.
 102. McLeod JG. Invited review: Autonomic dysfunction in peripheral nerve disease. *Muscle & Nerve* 1992;15:3-13.

103. Lloy-Mostyn RH, Watkins PJ. Defective innervation of heart in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1975;3:15-17.
104. Watkins PJ, Mackay JD. Cardiac denervation in diabetic neuropathy. *Ann Intern Med* 1980;92:304-307.
105. Bacon CG, Hu FB, Giovannucci E, Glasser D, et al. Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men. *Diabetes Care* 2002;25:1458-1463.
106. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007;115:387-397.
107. Schwartzman RJ, Mc Lellan TL. Reflex sympathetic dystrophy. *Arch Neurol* 1987;44:555-557.
108. Schwartzman RJ, Kerrigan J. The movement disorder of reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 1990;40:57-61.
109. Chémali KR, Gorodeski R, Chelimsky TC. Alpha-adrenergic supersensitivity of the sudomotor nervein complex regional pain syndrome. *Ann Neurol* 2001;49:453-459.

25

ENFERMEDADES RADICULOMEDULARES

CRISTIAN RICARDO CALANDRA Y JUAN JOSÉ MEZZADRI

INTRODUCCIÓN

En este capítulo se describirán las enfermedades con mayor prevalencia en el anciano. No vamos a ocuparnos de aquellos padecimientos que iniciados a una edad más temprana y por ser crónicos se extienden más allá de los 65 años. Como veremos, en este grupo etario son muy frecuentes las enfermedades radiculomedulares secundarias a padecimientos originados en la columna vertebral.

DÉFICIT DE VITAMINA B₁₂

Introducción

El déficit de cobalamina se caracteriza por generar alteraciones hematológicas (anemia megaloblástica), gastrointestinales (glositis, diarrea) y neurológicas (trastornos neuropsiquiátricos, neuropatía periférica, mielopatía).



La mielopatía se denomina degeneración combinada subaguda (DCS) porque lesiona 2 tractos medulares: el corticoespinal lateral y el grácil-cuneiforme posterior.

Las manifestaciones neurológicas pueden presentarse en forma aislada.¹

Patogenia

Como cianocobalamina, la vitamina B₁₂ es aportada por casi todos los alimentos, excepto por vegetales y frutas. En el estómago, la cobalamina se liga al factor

intrínseco (FI) secretado por las células parietales, conformando un complejo FI-B₁₂ que es absorbido en el íleon terminal. Se almacena principalmente en riñón, hígado, corazón y encéfalo. Su recambio es muy bajo y por lo tanto debe transcurrir un lapso muy prolongado para que las reservas se agoten.

El mecanismo del daño no está del todo aclarado. Dos reacciones metabólicas dependen de esta vitamina: la del folato y la cobalamina como cofactor para transferir el grupo metil a la homocisteína para formar metionina y tetrahidrofolato (fig. 25-1) y la que utiliza ácido metilmalónico como precursor en la conversión de metilmalonil CoA a succinil CoA. La falta de vitamina B₁₂ en esta reacción establecería una inserción anómala de ácidos grasos en la membrana lipídica de la vaina de mielina.¹

En general, el déficit vitamínico se debe a trastornos en la absorción intestinal. También por déficit hereditario de transcobalamina (proteína transportadora de B₁₂ sanguínea).^{2,3} Rara vez se produce por déficit de aporte.⁴ Algunos fármacos pueden alterar la absorción de la vitamina (cuadro 25-1).⁵

Clínica



La DCS se manifiesta en forma lenta y progresiva con ataxia propioceptiva y piramidismo, principalmente en ambos miembros inferiores.

La marcha es inestable, con aumento de la base de sustentación, signo de Romberg, hipopalestesia, debilidad muscular, Babinski, clonus, y puede haber desde hiperreflexia hasta arreflexia profunda según el dife-

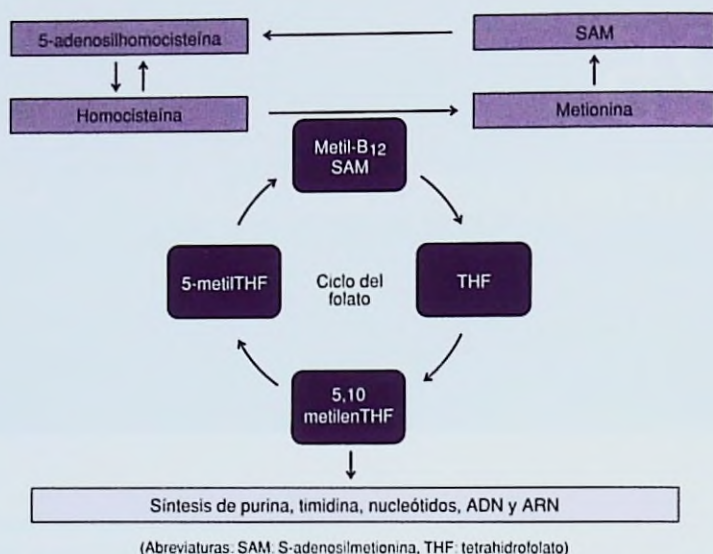


Fig. 25-1. Esquema de reacciones de metilación genómicas y no genómicas donde interviene la vitamina B₁₂.

rente grado de compromiso cordonal. Existen casos con manifestaciones autonómicas. La DCS se puede asociar a neuropatía periférica y/u óptica y a deterioro cognitivo.⁶

CUADRO 25-1. CAUSAS DE DÉFICIT DE VITAMINA B₁₂

Ingesta insuficiente

Vegetarianos estrictos (rara)

Malabsorción

Anemia perniciosa
 Gastrectomía parcial y total
 Atrofia gástrica
 Bloqueantes H₂ (ranitidina)
 Inhibidores de la bomba de protones
 Enfermedad celíaca
 Enfermedad de Crohn
 Resección intestinal
 Sobrecrecimiento bacteriano
 Biguanidas (metformina)
 Parasitosis (*Diphyllobothrium latum*)

Falla en el transporte intracelular

Déficit de transcobalamina II

Tóxica

Óxido nítrico

Diagnóstico

Ante la sospecha clínica se debe solicitar un dosaje de B₁₂ en sangre. Si los niveles están en el límite inferior, puede ser que las reservas corporales estén disminuidas. Por ello, es conveniente realizar un dosaje de ácido metilmalónico y de homocisteína, metabolitos de la cobalamina que están elevados cuando las reservas de B₁₂ son escasas.^{7,8} Una vez confirmado el déficit, se estudian las causas antes mencionadas. La resonancia magnética (RM) de la columna puede poner en evidencia las lesiones cordonales laterales y posteriores, que generalmente comprometen los segmentos cervicodorsales.⁹ Ante un cuadro compatible con DCS, pero con dosajes de vitamina B₁₂, ácido metilmalónico y homocisteína normales, se deberá descartar déficit de cobre, ya que puede producir un cuadro clínico indistinguible de la DCS por déficit de B₁₂. Para ello se realizarán dosajes de cobre y cinc en sangre y orina (24 horas) y ceruloplasmina en sangre. Entre las causas de déficit de cobre se destacan el exceso de cinc oral y las cirugías gastrointestinales.¹⁰⁻¹²

Tratamiento



El objetivo es revertir el cuadro, pero en muchas ocasiones sólo se logra impedir su progresión. Cuanto más severos y prolongados sean los síntomas, menor será el

grado de recuperación. Se debe dar suplemento vitamínico parenteral y, si es posible, tratar la causa.

Uno de los esquemas más recomendados es 1.000 µg/semana/3 meses y posteriormente 1.000 µg cada 3 meses como mantenimiento.¹ No es aconsejable suministrar ácido fólico concomitantemente hasta la segunda semana, porque pueden empeorar las manifestaciones por déficit de cobalamina.¹³

En los casos por déficit de cobre, el tratamiento varía según la causa. En los casos inducidos por ingesta excesiva de cinc, bastará con suspenderlo. El resto se trata con suplemento oral de cobre, aunque se considere que se produce por malabsorción intestinal. Un esquema muy utilizado es administrar en un comienzo 6 mg de cobre elemental por día durante 7 días, luego 4 mg/día durante 7 días y continuar después con una dosis de mantenimiento de 2 mg/día.¹¹

ENFERMEDAD VASCULAR

Infartos medulares arteriales

Introducción

Los infartos medulares (IM) constituyen el 1% de todos los ataques vasculares del sistema nervioso y un 5% de las mielopatías agudas. La mayoría de las veces afecta el territorio de la arteria espinal anterior. Las causas son: mecánicas, patología aórtica (cirugía de aneurisma, disección y aterosclerosis), disección de la arteria vertebral y episodios de hipotensión arterial sistémica.¹⁴

Patogenia

Los IM se agrupan en espontáneos o secundarios a una cirugía aórtica. La reparación de un aneurisma de aorta torácica o toracoabdominal entraña, salvo en el segmento infrarrenal, un riesgo elevado de infarto medular porque genera hipotensión arterial regional. Ocasionalmente, el infarto medular se manifiesta horas o días después de la cirugía. Es posible que los procedimientos endovasculares disminuyan el riesgo de isquemia; esto aún no ha sido demostrado.

Los IM espontáneos suelen tener un correlato anatomoclínico bastante bien definido. Están los casos con patología espinal aguda o crónica (hernia de disco, espondilolistesis) que, ante un factor mecánico desencadenante (movimiento de la espalda, maniobra de Valsalva), presentan una obstrucción arterial radicular

y un infarto medular anterior o posterior, unilateral o bilateral.

También están los casos con vasculopatía periférica aterosclerótica que, ante un episodio de hipotensión arterial sistémica, presentan un infarto medular que afecta la región central o transversal del territorio arterial. En éstos se suelen afectar los segmentos toracolumbares, probablemente debido a la alta densidad neuronal en dicho nivel y a la frecuente presencia de placas de ateroma en la aorta e ilíacas. Es común que algunos cuadros de hipoperfusión global se asocien a uno de encefalopatía anóxico-isquémica (posreanimación).

En la disección de la arteria vertebral, el infarto se produce por afectación de las arterias espinales anteriores.¹⁵ En la disección aórtica, la isquemia afecta la sustancia gris central pero se preserva la irrigación de la sustancia blanca gracias a la red anastomótica longitudinal. Es importante aclarar que en un porcentaje considerable de casos no se identifica la causa del infarto.¹⁶

Clínica

La clínica varía según el territorio afectado (cuadro 25-2).



El infarto de la arteria espinal anterior produce dolor de espalda o cuello a nivel del sitio infartado, con un patrón de irradiación radicular. Luego aparecen los síntomas neurológicos.

Los infartos del territorio posterior son mucho menos frecuentes y se manifiestan con un dolor similar y con un nivel propioceptivo (véase cuadro 25-2).

Los síntomas se pueden instalar en forma brusca o bien en un lapso de algunas horas. Habitualmente el inicio del cuadro es más rápido que en las mielitis inflamatorias. El grado de recuperación es variable: depende de la causa y extensión de la lesión.¹⁶⁻¹⁸

Diagnóstico

Se realiza con la clínica y las neuroimágenes.



La resonancia magnética (RM) de columna es el estudio de elección y la secuencia T2 es la de mayor utilidad. Durante las primeras tres horas, las imágenes son normales; luego se observan lesiones hiperintensas y la médula puede verse engrosada.

CUADRO 25-2. CARACTERÍSTICAS DE LOS INFARTOS MEDULARES

Topografía	Clínica
Infarto anterior bilateral	Déficit motor y termoalérgico bilateral
Infarto anterior unilateral	Hemiparesia con déficit termoalérgico contralateral
Infarto posterior unilateral	Hemiparesia con déficit propioceptivo homolateral
Infarto posterior bilateral	Déficit motor y propioceptivo bilateral
Infarto central	Déficit termoalérgico bilateral sin déficit motor
Infarto transversal	Déficit motor y sensitivo completo bilateral

Pueden o no realizarse con contraste. La afectación de las astas anteriores puede dar una imagen típica en "ojo de búho" y la de la sustancia gris central puede generar una imagen en "H" o bien un patrón más difuso que compromete la sustancia gris y blanca. La afectación concomitante del cuerpo vertebral es muy sugestiva de infarto pero no muy frecuente de ver. Las secuencias en difusión no tienen la misma utilidad que en los infartos encefálicos.^{17,19}

El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede presentar aumento de proteínas y fundamentalmente sirve para descartar otras causas.

La tomografía computarizada (TC) y/o la ecografía de la aorta pueden revelar un coágulo, una disección o una placa de ateroma.

Tratamiento

Es de sostén, orientado a disminuir la progresión y/o recurrencia del cuadro. Se tratarán en forma sintomática las manifestaciones autonómicas y el dolor neuropático. La terapia física es de suma importancia una vez superada la etapa aguda. No se ha demostrado aún la utilidad de corticoides, anticoagulantes y trombolíticos.

Fístulas durales espinales

Introducción

Las malformaciones vasculares de la médula espinal son arterias y venas que se comunican entre sí directamente en ausencia de una red capilar. Las más frecuentes son las fístulas durales espinales (FDE). La edad promedio al inicio sintomático es de 60 años. Como su detección suele retrasarse, la edad promedio al momento del diagnóstico es de 64 años.

Patogenia

Las FDE generan estasis e hipertensión venosa. El infarto medular secundario da lugar a una mielopatía necrótica subaguda; muchas veces es distante a la localización del nido vascular. La localización más frecuente es torácica baja y lumbar. Suelen drenar hacia la superficie dorsal de la médula espinal. A diferencia de las fístulas craneanas, las espinales no producen sangrados, probablemente por la lentitud de su flujo sanguíneo.²⁰

Clínica

Suelen manifestarse en los miembros inferiores; es rara la afectación de los miembros superiores. La clínica muestra trastornos sensitivos positivos y negativos, paraparesia y trastornos esfinterianos. La distribución de los síntomas suele ser asimétrica. El curso es lentamente progresivo, escalonado o remitente-recidivante. En ciertos casos se produce afectación sacra generando trastornos rectales, eyaculatorios y sensitivos perineales. Los síntomas pueden exacerbarse durante la actividad física y las maniobras de Valsalva o durante el reposo. En pocos casos la presentación es ictal. No es infrecuente que existan signos de motoneurona inferior. Aunque rara, la presencia de un soplo espinal es patognomónica. Puede coexistir con malformaciones vasculares cutáneas o de músculos paraespinales.^{21,22}

Diagnóstico

Frecuentemente son interpretadas erróneamente y su diagnóstico suele retrasarse. Conviene realizar una RM de columna y una angiorresonancia con contraste (ARM).



En las RM se observan lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 que comprometen la región central, se extienden sobre varios niveles y captan contraste. En los cortes sagitales se observa la irregularidad de los contornos medulares.

Estos hallazgos son inespecíficos y pueden darse en neoplasias, infecciones o isquemias arteriales. Por ello, es crucial detectar anomalías de señal dadas por el flujo sanguíneo a nivel del espacio subaracnoideo. El vacío de flujo intradural en T2 y el realce serpiginoso en T1, que se extienden por más de 3 niveles vertebrales, están fuertemente asociados a una FDE.

La ARM provee una visualización más directa y extensa de los vasos intradurales anormales (venas) que, sumada a las RM, mejora la detección de las FDE. El principal beneficio de la ARM es la mejor localización del nivel de la fistula porque agiliza el estudio angiográfico. Finalmente se realiza una angiografía selectiva espinal –estudio de elección– para caracterizar localización, tamaño, configuración, vaciado sanguíneo, arterias nutricias y venas de drenaje de la FDE.²³⁻²⁵

Tratamiento



El tratamiento es quirúrgico: se desconecta la fistula sin remover la vena.

La morbimortalidad de este procedimiento es baja. También se puede optar por una oclusión endovascular, aunque es menos eficaz. Ocasionalmente se realizan sucesivas embolizaciones y finalmente una cirugía definitiva. Generalmente se produce una mejoría clínica y radiológica considerable.²⁵

HERPES ZÓSTER

Introducción

El virus herpes zóster es el agente causal de la varicela y del herpes zóster (HZ). La varicela se produce durante la primoinfección en la infancia y el HZ cuando el virus se reactiva, generalmente a partir de los 60 años.

Patogenia

La primoinfección se produce durante la infancia y el virus es transmitido a través de las secreciones respiratorias. Durante la segunda fase de viremia, el virus alcanza las superficies mucocutáneas y produce varicela. Desde allí entra en contacto con las terminales sen-

sitivas cutáneas y migra por el axón, en dirección centripeta, hasta el cuerpo neuronal ganglionar de la raíz dorsal o de los pares craneales trigémino y facial. El DNA del virus permanece latente y se reactiva durante situaciones de inmunocompromiso (linfoma, HIV, inmunosupresores, trasplantes) o bien durante la vejez, porque en ella se deteriora la inmunidad celular. Ya reactivado, las partículas virales migran por el axón en dirección centrífuga y producen la lesión en el dermatoma correspondiente. En raras ocasiones, el virus puede difundir hacia la médula y producir mielitis, o hacia el asta anterior y producir atrofia muscular segmentaria en el dermatoma afectado. Existen otras complicaciones (cuadro 25-3).²⁶

Clínica

El HZ suele presentarse en los sitios de mayor carga lesional durante la varicela, que frecuentemente resulta ser alguna rama del trigémino y las raíces dorsolumbares. Comienza con dolor, parestesias o prurito (neuralgia preherpética) durante 1-5 días y luego aparece un *rash* eritematoso maculopapular seguido de vesículas, cuya formación continúa por 3-5 días. Una vez resueltas las lesiones cutáneas, los síntomas radicales remiten. Pueden quedar hiperpigmentación y cicatrices en el sitio de las lesiones. En general, la afectación es unilateral en un dermatoma. Ocasionalmente puede ocurrir el típico dolor del HZ, con elevación en el título de anticuerpos, pero sin lesiones cutáneas (*zoster sine herpette*).



El dolor, que persiste 4-6 semanas después de resueltas las lesiones cutáneas, se denomina neuralgia posherpética (NPH). Es la complicación más frecuente en los ancianos.²⁷

CUADRO 25-3. COMPLICACIONES DEL HERPES ZÓSTER

- Neuralgia posherpética
- Mielitis
- Debilidad focal
- Meningoencefalitis
- Vasculopatía
- Síndrome de Ramsay-Hunt
- Síndrome de Guillain-Barré

Diagnóstico

En los casos típicos, el diagnóstico es clínico; resulta difícil en los que consultan por dolor antes de que se manifieste la erupción o *rash*. Una entidad frecuentemente confundida con el HZ es la infección zosteriforme producida por el virus herpes simple, habitualmente localizada en la región sacra. Se puede utilizar la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para diagnosticar las infecciones del SNC. Durante la fase convaleciente del HZ se produce una elevación significativa del título de anticuerpos.

Tratamiento

El tratamiento en pacientes inmunocompetentes se realiza con aciclovir, valaciclovir o famciclovir y, en inmunocomprometidos, con aciclovir (cuadro 25-4).

En la NPH se combinan: aplicación local de frío, analgésicos y drogas (amitriptilina, gabapentina, pregabalina, tramadol, oxicodona y/o morfina).

La aplicación local de capsaicina y lidocaína pueden proporcionar alivio transitorio.



La carbamazepina es ampliamente utilizada en nuestro medio, pero no hay estudios formales que avalen su uso.²³

Patogenia

No se sabe con exactitud cuál es el mecanismo que daña. Quizás en la forma temprana se produciría una desmielinización. Algunos factores de riesgo para desarrollar la mielopatía son: edad avanzada, irradiación previa, volumen irradiado y la fracción y dosis de irradiación.²⁹

Clínica

La forma tardía de comienzo temprano suele ser transitoria y remitir parcial o completamente en un lapso de meses; no necesariamente aumenta el riesgo de presentar la forma progresiva. Esta última tiene un curso evolutivo variable y puede producir la muerte al comprometer la inervación de los músculos respiratorios (cuadro 25-5).³⁰

Diagnóstico

Se alcanza a partir del cuadro clínico, el antecedente de irradiación, las imágenes y la exclusión de otras causas.



Las RM de columna pueden ser normales al inicio, pero luego se observan cambios en la intensidad de la señal medular por edema.

En algunos casos se produce realce del contraste. En etapas más avanzadas evoluciona a la atrofia. Puede cursar con aumento de proteínas en el LCR.

Tratamiento

Sólo se trata la forma progresiva, pero no existe un tratamiento específico recomendado y eficaz. La res-

MIELOPATÍA POR IRRADIACIÓN

Introducción

El tratamiento radiante utilizado en diferentes tipos tumorales localizados principalmente en cabeza, cuello o mediastino puede dañar secundariamente el sistema nervioso y generar una mielopatía. Ésta puede comenzar desde meses hasta años después de la irradiación.

CUADRO 25-4. TRATAMIENTO ANTIVIRAL DEL HERPES ZÓSTER

Droga	Dosis	Complicaciones
Aciclovir	800 mg/5 veces por día durante 7-10 días (v.o.)	Nefrotóxico, neurotóxico, hepatotóxico, flebitis
Valaciclovir	1.000 mg/8 h/7 días (v.o.)	Nefrotóxico, neurotóxico, hepatotóxico, flebitis, neutropenia, síntomas gastrointestinales
Famciclovir	500 mg/8 h/7 días (v.o.)	Hipersensibilidad

v.o., vía oral.

CUADRO 25-5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MIELOPATÍA POR IRRADIACIÓN

Características	Mielopatía tardía (comienzo temprano)	Mielopatía progresiva
Inicio posradioterapia	6 semanas-6 meses	6 meses-10 años
Manifestaciones clínicas	Signo de Lhermitte	Déficit sensitivomotor (cuadriparesia/paraparesia) ± esfínteres
Evolución	Favorable	Variable (puede ser mortal)

puesta a los glucocorticoides es buena pero transitoria. Existen casos informados de administración de oxígeno hiperbárico y anticoagulantes orales.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

Introducción

Síndrome paraneoplásico (SPN) es el conjunto de signos y síntomas que resultan del daño de un tejido que se encuentra distante del tumor maligno o de sus metástasis. Los SPN radiculomedulares son poco frecuentes. Son producidos por diferentes tipos tumorales y anteceden al diagnóstico del tumor en meses o años. No todos tienen un anticuerpo marcador.³¹

Patogenia

La mayoría de los SPN son inmunomediados. Las células tumorales expresan en forma ectópica un antígeno onconeural, que es expresado normalmente por el tejido nervioso. El sistema inmunológico reconoce al antígeno como extraño para controlar al tumor y a su vez lesiona el sistema nervioso. Se desconoce por qué el sistema inmunitario reconoce como extraños dichos antígenos. En algunos casos interviene la inmunidad celular y en otros la humoral. No todos los SPN tienen un anticuerpo marcador específico, lo cual no descarta que sean inmunomediados.³¹

Clínica



La *neuronopatía sensitiva* (NS) se produce por compromiso de las neuronas de los ganglios radicales dorsales.

Se alteran las modalidades sensitivas en todo el cuerpo dando lugar a movimientos pseudoatetósicos. Predo-

mina la ataxia propioceptiva. Puede haber disestesias y síntomas autonómicos. La fuerza suele estar conservada y los reflejos profundos, abolidos. Evoluciona lenta y progresivamente, y se estabiliza después de algunas semanas. La afectación suele ser asimétrica e incapacitante. En un 70-80% de los casos se asocia a un carcinoma pulmonar de células pequeñas y el resto a carcinoma de mama, linfoma de Hodgkin, sarcoma y tumor de ovario. Habitualmente se asocia a una encefalomielitis paraneoplásica (EMP); sólo el 24% se presenta aisladamente.³²

La *mielopatía necrosante subaguda* (MNS) es una variante rara. Se diagnostica por exclusión. Debuta con déficit motor y sensitivo ascendente con compromiso esfinteriano. Suele evolucionar en días a semanas y produce la muerte por paro respiratorio. No se asocia a un tumor específico.

El *síndrome de la persona rígida* (SPR) se manifiesta con hipertonía de músculos axiales y miembros, hiperlordosis lumbar y espasmos musculares dolorosos ante estímulos visuales, auditivos o estrés psicológico. Habitualmente se asocia a una EMP. Se debe descartar la presencia de una neoplasia de pulmón (células pequeñas), mama, colon y timo. No debe confundirse con la neuromiotonía paraneoplásica, secundaria a una hiperexcitabilidad de los nervios periféricos.

El *síndrome de motoneurona* (SM) se produce por compromiso de la motoneurona central y/o periférica. Es poco frecuente y no siempre resulta clara su relación causal con el tumor. En los casos raros de afectación exclusiva de la motoneurona central (esclerosis lateral primaria) es prudente descartar un cáncer de mama.³³ En los casos compatibles con una esclerosis lateral amiotrófica (ELA) atípica (con aumento de proteínas en el LCR) es aconsejable descartar un linfoma.³⁴⁻³⁶

Diagnóstico

En la NS el diagnóstico se realiza con electrofisiología y la presencia de anticuerpos anti-Hu. Los hallazgos electromiográficos consisten en al menos un potencial de acción sensitivo ausente o tres < 30% del límite inferior de lo normal en miembros superiores. Otras causas de NS son: tratamiento con cisplatino, síndrome de Sjögren e infección por HIV.^{37,38}

En la MNS se realiza mediante neuroimágenes, LCR y la exclusión de otras causas. Las RM de columna pueden ser normales o mostrar cambios inflamatorios con leve realce del contraste; el LCR muestra hiperproteinorraquia y pleocitosis. No hay un anticuerpo marcador específico.

En el SPR se realiza con electrofisiología y la presencia de anticuerpos anti-ánfifisina. En el electromiograma se busca la presencia de actividad continua de la unidad motora.

El SM es en la gran mayoría de los casos idiopático. Sin embargo, ante la sospecha de un tumor subyacente se deberán descartar: linfoma, tumor de ovario (anticuerpos anti-Yo) y carcinoma de pulmón de células pequeñas (anticuerpos anti-Hu).

Tratamiento

Los SPN radiculomédulares no suelen tener una buena evolución, a pesar de identificar el tumor subyacente e iniciar su tratamiento en forma agresiva. La NS puede llegar a estabilizarse con el tratamiento del tumor subyacente, pero no suele tener una buena respuesta al tratamiento inmunosupresor. El SPR puede responder parcialmente al tratamiento inmunosupresor (inmunoglobulinas, plasmáferesis, corticosteroides) y al sintomático (diazepam, baclofeno).

OSTEOMIELITIS VERTEBRAL

Introducción

La osteomielitis vertebral (OV) es frecuente en la población anciana. La edad avanzada es un factor de riesgo porque compromete la respuesta inmunitaria. Además, en este grupo etario, suelen presentarse otras enfermedades (diabetes, cáncer, desnutrición, etc.), que también comprometen la inmunidad.

Patogenia

En el anciano los gérmenes que más frecuentemente producen OV son: *Staphylococcus aureus*, *Pseudo-*

monas aeruginosa y *Candida albicans*. Éstos provienen de los aparatos respiratorio y genitourinario, la piel y los tejidos blandos. En el 30-70% de los casos no se detecta una infección previa. El proceso se ubica inicialmente en el cuerpo vertebral por vía hematogénea (arterial o venosa). Por contigüidad se extiende al disco (espondilodiscitis) y al espacio epidural (absceso epidural secundario). La región lumbar (45%) es la más afectada, luego la torácica (35%) y la cervical (20%).

Clínica

La OV suele manifestarse con dolor espinal local de evolución subaguda-crónica, sin fiebre ni déficit. Porque simula un cuadro de dolor espinal mecánico-artroscópico,^{39,40} el diagnóstico definitivo suele retrasarse.

El desarrollo de un absceso secundario y/o la inflamación del espacio epidural puede producir síntomas neurológicos por compresión. El cuadro clásico de fiebre alta, signos meníngeos, dolor local y déficit neurológico agudo por un absceso epidural primario es sumamente raro.

Diagnóstico

Se realiza con rescate del germen, parámetros humorales y neuroimágenes. Los hemocultivos son positivos en un 30% de los casos y las punciones vertebrales en un 80%.



La eritrosedimentación está elevada (> 40 mm) en más del 90% de los casos y el recuento de leucocitos en cerca del 25%.⁴¹

El estudio de elección es la RM (sensibilidad 96%, especificidad 93%, valor predictivo positivo 94%).⁴² Permite un diagnóstico temprano, el fácil reconocimiento de los abscesos epidurales y diferenciar la OV (> afectación del disco) de las metástasis (> afectación del cuerpo vertebral). En el T1, el cuerpo vertebral y el disco son hipointensos por edema; en el T2 ambos son más intensos (fig. 25-2 A y B). La administración de gadolinio produce refuerzo intradiscal y una mejor delimitación de los abscesos epidurales. La erosión ósea puede observarse muy bien con la TC (fig. 25-3). La radiología simple no sirve en la etapa inicial porque los cambios óseos son tardíos, pero es útil para evaluar las deformidades secundarias (fig. 25-4).



Fig. 25-2. RM sagital que muestra las secuencias T1 (A) y T2 (B) de una espondilodiscitis en L4-L5.



Fig. 25-3. TC con reconstrucción sagital que en L4-L5 muestra aire intradiscal y erosiones óseas de los platillos vertebrales, característicos de la espondilodiscitis.

Fig. 25-4. Radiografía simple de perfil que muestra la secuela de una espondilodiscitis en el espacio C4-C5.

Tratamiento



Inicialmente es médico: antibióticos de acuerdo con la sensibilidad del germen (no menos de 3 meses), reposo y corsé.

Los abscesos epidurales también se tratan médicamente; sólo se evacúan cuando producen síntomas neurológicos progresivos por compresión. La respuesta al tratamiento se evalúa con la mejoría sintomática y la disminución de la eritrosedimentación. Las RM no son útiles para evaluar la marcha del tratamiento porque se normalizan tardíamente.⁴¹

La cirugía se reserva para los casos en los cuales la respuesta a los antibióticos no es la esperada. Consiste en la remoción del tejido infectado y la estabilización espinal para evitar deformaciones. El empleo de injertos óseos y prótesis no está contraindicado, siempre que la limpieza sea adecuada. Los resultados son satisfactorios en términos de recuperación funcional y estabilidad espinal.⁴³

FRACTURA OSTEOPORÓTICA

Introducción

Una fractura vertebral osteoporótica (FVO) se define como la reducción $\geq 20\%$ en la altura del cuerpo vertebral con respecto a las vértebras vecinas. Por el aumento en la edad poblacional^{44,45} son cada vez más frecuentes:

- El 30-50% de las mujeres y el 20-30% de los varones van a desarrollar una FVO.
- En > 60 años, la incidencia es 2-3 veces mayor en la mujer que en el varón.
- Antes de los 50 años, la incidencia en mujeres es casi cero, luego aumenta en forma exponencial con la edad y a los 80 años es del 30/100.000/año.
- La presencia de una FVO asintomática cuadruplica la posibilidad de tener otra y, luego de una segunda FVO, el riesgo de padecer una tercera es 12 veces mayor.
- A los 2 años, la tasa de mortalidad de estos pacientes es 1,5 > que la de un grupo control sin FVO.

Patogenia

Las FVO se producen espontáneamente en reposo o durante el desarrollo de actividades habituales en forma aguda; sólo el 25% son el resultado de caídas.

La resistencia del cuerpo vertebral a la carga axial

depende de su masa ósea: cantidad y calidad de las trabéculas óseas más el número de conexiones entre cada una de ellas.



Por lo tanto, en la osteoporosis, donde se produce una pérdida de la masa ósea, se reduce la resistencia vertebral, que resulta insuficiente para soportar el peso normal, favoreciendo su fractura.

Clínica

El 25% de los pacientes se vuelven sintomáticos. El dolor es agudo, intenso e incapacitante. Empeora con el movimiento y mejora con el reposo. Suele localizarse en el sitio de la fractura o alejado de ella, es de tipo referido (fig. 25-5). La difusión y extensión del dolor está relacionada con el grado de disminución en la altura del cuerpo vertebral.⁴⁶



Luego de la etapa aguda, puede persistir un dolor crónico causado por fatiga muscular, secundaria a la postura cifótica y al desequilibrio del tronco.

La cifosis local reduce la altura del paciente erecto con compresión de las vísceras abdominales, saciedad temprana y pérdida de peso. Si la cifosis es acentuada puede originarse un roce entre la caja torácica y la pelvis con dolor anterolateral a la fractura.⁴⁴

Cuando las FVO son torácicas, existe una reducción del 9% en la capacidad vital forzada por cada vértebra fracturada.⁴⁴

Como forma de presentación, el compromiso radiculomedular es raro. En general éste se produce cuando los fragmentos óseos ocupan el canal espinal o la columna comienza a deformarse, comprimiendo las estructuras nerviosas.

Diagnóstico

Las FVO se ubican más frecuentemente en la región torácica media o en la unión toracolumbar. La morfología de las FVO difiere de acuerdo con la relación que la columna posee con el eje de la gravedad. Las fracturas torácicas adoptan una forma de "cuña" debido a que las fuerzas se concentran en la parte anterior del cuerpo vertebral, acunándolo. Las fracturas lumbares adoptan una forma en "boca de pescado" debido a que las fuerzas compresivas se concentran en el centro del cuerpo vertebral, aplastándolo (fig. 25-6A).

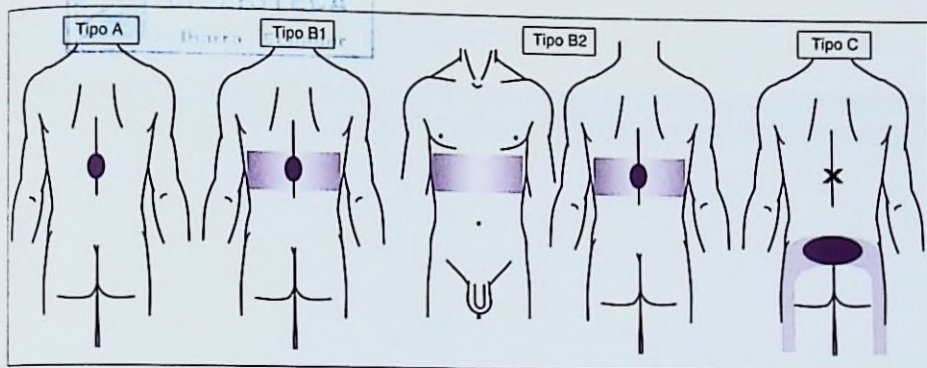


Fig. 25-5. Ubicación del dolor en pacientes con fractura vertebral osteoporótica. **Tipo A:** dolor paravertebral localizado mayormente en la línea media. **Tipo B:** dolor paravertebral con extensión a la espalda (**B1**) o al tórax anterior (**B2**). **Tipo C:** dolor lumbosacro alejado del sitio de la fractura (**X**).

El diagnóstico se realiza con radiografías simples. Los grados de severidad dependen de la reducción en la altura vertebral: leve 20-25%, moderada 25-40% o severa > 40%.



Si son múltiples es necesario determinar cuál es la FVO dolorosa, porque es la única que va a necesitar tratamiento. Esto se hace con técnicas de supresión grasa o STIR. La sintomática se ve hiperintensa por el edema óseo y la asintomática no.

En el T1 de las FVO agudas se puede observar una línea hipointensa asociada a edema óseo, que representa el trazo de fractura (véase fig. 25-6 A y B).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con el aplastamiento metastásico⁴⁷ (cuadro 25-6).

Tratamiento

Inicialmente es conservador: analgesia, corsé en extensión y tratamiento de la osteoporosis. El 85% de los casos mejoran con estas medidas.

Si a los 30 días el dolor no cede, se recomiendan: vertebroplastia (VP), cifoplastia (CP) y lordoplastia (LP) percutáneas. Todas estas técnicas alivian el dolor en el 90% de los casos.^{45,48,49} Cada una tiene ventajas y desventajas (cuadro 25-7).

En estos procedimientos, realizados bajo control radioscópico o guía tomográfica, se inyecta polimetilmetacrilato (PMMA) en la vértebra (fig. 25-7). Con 2 mL se restablece la resistencia y con 4-8 mL la rigidez que el cuerpo tenía antes de fracturarse.⁴⁴ Las complicaciones se evitan tomando los recaudos apropiados. La salida de PMMA fuera del cuerpo, dentro de las venas o del canal, se observa en el 10% de los casos (1% sintomática). Si el PMMA comprime la médula es necesaria una descompresión urgente. La CP es la técnica en la cual se ve menor salida de PMMA.^{44,49}

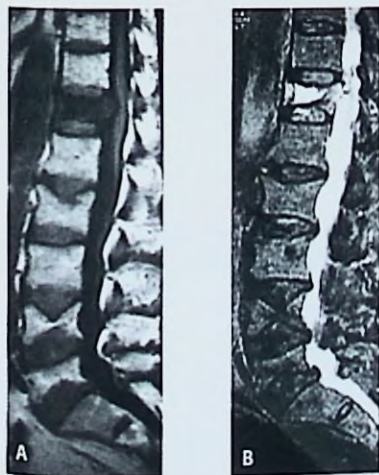


Fig. 25-6. RM sagital que muestra fractura vertebral osteoporótica (FVO) en L1, L3, L4 y L5. En T1 (**A**) se observa el edema óseo de la vértebra L1 y en T2 (**B**) la hiperintensidad con técnica de supresión grasa.



Cuando la médula y/o las raíces están comprimidas por fragmentos óseos o porque la columna está deformada, se indica cirugía.

CUADRO 25-6. DIFERENCIAS ENTRE FRACTURA VERTEBRAL OSTEOPORÓTICA Y FRACTURA METASTÁSICA EN RM. (MODIFICADO DE VERTINSKY T, 2008)⁴⁷

Fractura vertebral osteoporótica	Fractura metastásica
<p><i>Aguda:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Preservación de la señal normal en la médula ósea Desplazamiento posterior de fragmentos óseos Hipointensidad horizontal en banda Presencia de otras fracturas osteoporóticas 	<p><i>Aguda:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Hipointensidad en T1 Compromiso del pedículo Pared posterior del cuerpo convexa Masas de tejido blando epidural y/o paravertebral Otras metástasis
<p><i>Crónica:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Preservación de la señal normal en la médula ósea 	<p><i>Crónica:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Hipointensidad en T1- hiperintensidad en T2

En pacientes osteoporóticos la cirugía abierta tiene riesgos; por el tipo de pacientes, ancianos y con comorbilidades, puede asociarse a una mayor tasa de complicaciones.⁴⁴

Hoy en día se realizan procedimientos híbridos con menor morbimortalidad por ser menos invasivos. La combinación de VP a cielo abierto con una laminectomía limitada e instrumentación corta para descomprimir, estabilizar y reducir la deformidad es una opción razonable y de menor riesgo que las técnicas clásicas.⁵⁰

ENFERMEDAD DE PAGET

Introducción

La enfermedad de Paget (EP) es un trastorno en la formación y reabsorción ósea, producido por el aumento desordenado de la actividad osteoblástica y osteoclástica. Dentro de las enfermedades metabólicas,

su prevalencia de 3-4% sólo es superada por la osteoporosis. A los 90 años la prevalencia asciende al 10%.⁵¹

Su etiología es controvertida: podría tratarse de un proceso infeccioso, metabólico o neoplásico. La columna (53%) es el segundo lugar más afectado luego de la pelvis (70%).

Patogenia

La pérdida de la homeostasis normal a nivel de la interface periostio-endostio produce un agrandamiento del cuerpo vertebral y un estrechamiento del canal espinal con compresión radiculomedular. El mecanismo de expansión ósea más frecuente es formación de periostio y reabsorción del endostio.

El aumento del metabolismo óseo produce un desvío del flujo sanguíneo desde las estructuras nerviosas hacia las óseas, causando síntomas neurológicos deficitarios por robo.

CUADRO 25-7. SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE LA VERTEBROPLASTIA, LA CIFOPLASTIA Y LA LORDOPLASTIA

Parámetro	Vertebroplastia	Cifoplastia	Lordoplastia
Anestesia	local + sedación	local + sedación	general
Inyección de PMMA	intravertebral	intravertebral, en una cavidad creada por un balón inflable	intravertebral
Salida de PMMA	posible	difícil	posible
Corrección de la altura vertebral y/o cifosis	nunca	a veces	casi siempre

PMMA, polimetilmetacrilato.



Fig. 25-7. Rx simple de perfil que muestra el PMMA dentro de la vértebra luego de una vertebroplastia (VP).

El cuerpo vertebral puede debilitarse y fracturarse, sobre todo si predomina la reabsorción (fase lítica). Habitualmente, el diagnóstico se realiza en la fase mixta en la que se combinan diferentes grados de formación y reabsorción. Finalmente, existe una fase esclerótica donde predomina la formación ósea.

Clínica

No todos son sintomáticos. El dolor local es el síntoma predominante. En el 50% es ocasionado por el aumento del flujo sanguíneo y la congestión que distienden el periostio. No tiene cualidades mecánicas (mejora con reposo y aumenta con la actividad) ni artríticas (dolor y rigidez que mejoran con la actividad); es un dolor sordo, profundo y constante. En el 50% restante, el dolor puede estar ocasionado por fractura vertebral, artropatía facetaria, discopatía, estenosis y/o espondilolisis con listesis o sin ella.

En el 0,7% el dolor obedece a una transformación sarcomatosa. El tumor más frecuente es el osteosarcoma.

Los síntomas neurológicos son deficitarios y tienen un origen compresivo (estenosis) o no compresivo (robo circulatorio). La estenosis tiene una prevalencia del 33% y es sintomática en el 24% de los casos con EP; las características clínicas no se diferencian de la estenosis de origen artrósico (véase más adelante).

Diagnóstico

Se realiza con radiografía (Rx) simple. Las imágenes más típicas se observan en la fase mixta.



El cuerpo vertebral muestra un aumento en sus diámetros lateral y anteroposterior (fig. 25-8 A y B). El engrosamiento y la hipertrofia del hueso trabecular paralelo al platillo produce en el cuerpo vertebral el signo del "marco de foto", con mayor densidad periférica y menor densidad central.

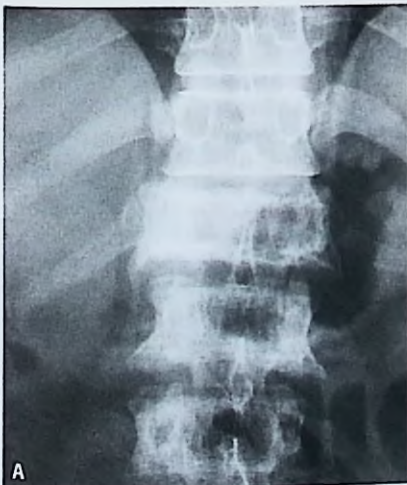


Fig. 25-8. Rx simples de frente (A) y perfil (B) que muestra sobre todo en T12 y L1 los cambios característicos de la EP.

Estos cambios se ven muy bien en la TC (fig. 25-9).

En la fase lítica, la densidad es mínima (vértebra "fantasma"). En la fase esclerótica, la densidad es máxima (vértebra de "marfil"); en estos casos hay que diferenciarlas de metástasis, linfoma, osteosarcoma y carcinoma. El aumento del diámetro vertebral orientaría a la EP, pero en ocasiones es necesaria la biopsia para confirmar el diagnóstico.

Las RM muestran cambios característicos relacionados con el aumento del hueso trabecular: hipointensidad en T1 y T2. Obviamente es el estudio de elección para observar los diferentes grados de estenosis y la relación entre el canal espinal y su contenido.

Tratamiento

Inicialmente se hace con bifosfonatos.⁵² Estos inhiben la actividad osteoclástica, regulando la actividad ósea y disminuyendo el robo circulatorio, mejorando el dolor y los síntomas neurológicos. La respuesta al tratamiento se mide con los niveles de fosfatasa alcalina. El tratamiento médico puede presentar complicaciones: la osteonecrosis es la más temida.



En caso de resistencia a los bifosfonatos, la cirugía puede ser una opción, sobre todo en las estenosis severas y las fracturas espontáneas.⁵³

ENFERMEDAD DEGENERATIVA ARTRÓSICA

Introducción

La espondiloartrosis es un proceso progresivo y generalizado, más acentuado en los segmentos lordóti-

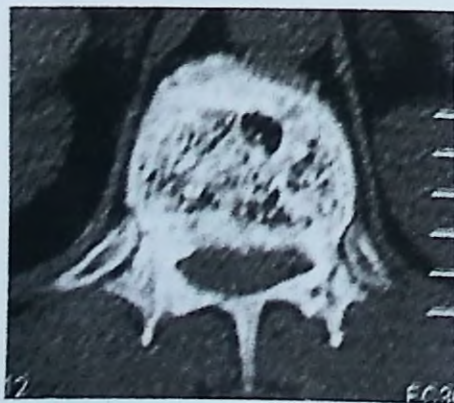


Fig. 25-9. TC axial que muestra el engrosamiento trabecular y periosteal característicos de la EP.

cos, que finaliza cuando el disco degenera en un 100%.⁵⁴ Una serie de factores mecánicos, traumáticos, nutricionales y genéticos favorecen la degeneración.⁵⁵

En las RM de pacientes asintomáticos se identificaron 92% de casos entre 60-80 años con espondiloartrosis lumbar y 90% de casos de 65 años con espondiloartrosis cervical.^{56,57}

Patogenia

Se afectan las articulaciones disco-vértebra y facetarias.



El proceso se divide en 3 etapas: *disfunción, inestabilidad y estabilización*;⁵⁸ la consecuencia final es una columna más rígida, en ocasiones deformada (escoliosis) e inestable (espondilolistesis), menos resistente al traumatismo y más proclive a generar dolor y compresión.

En la etapa de *estabilización*, la más frecuente en sujetos de edad avanzada, el canal se estrecha:

- El anillo fibroso se expande por fuera del interespacio (prociencia) y al traccionar de su inserción origina una reacción marginal u osteofitosis. La combinación de prociencia + osteofitosis se conoce como discopatía degenerativa (DD).
- Las articulaciones facetarias se sobrecargan por la degeneración discal, generando una reacción osteogénica con hipertrofia facetaria (HF).

La combinación de DD + HF estrecha los diámetros del canal y forámenes. La estrechez se incrementa cuando los diámetros son congénitamente menores o cuando se asocia una espondilolistesis.

Canal estrecho cervical

Clinica

Compresión radicular

Se presentan signos de irritación y compresión radicular subaguda-crónica, con dolor intermitente, que se distribuye a lo largo de un dermatoma (cuadro- 25-8). Existe una historia previa de cervicalgia de intensidad variable.⁵⁹⁻⁶¹

Hay que diferenciar el dolor radicular del seudorradicular. Este último es un dolor referido que se irradia siguiendo el miotoma y/o el esclerotoma y no se acompaña de síntomas de irritación y compresión radicular.

CUADRO 25-8. SÍNTOMAS DE RADICULOPATÍA CERVICAL

Raíz	Signos y síntomas radicales
C3	Dolor y adormecimiento en región posterior del cuello y oreja; sin parestesia o cambios reflejos
C4	Dolor y adormecimiento en región posterior del cuello con irradiación a la escápula y el tórax anterior; sin parestesia o cambios reflejos
C5	Dolor irradiado desde el cuello hasta el hombro y adormecimiento sobre el deltoides, atrofia del deltoides, sin cambios reflejos
C6	Dolor irradiado hacia la cara lateral del brazo y el antebrazo hasta los dedos pulgar e índice, adormecimiento del pulgar y el dorso de la mano, parestesia del bíceps e hiporreflexia bicipital
C7	Dolor irradiado hacia el antebrazo hasta el dedo mayor, parestesia del tríceps e hiporreflexia tricípital
C8	Dolor irradiado hacia la cara medial del antebrazo y los dedos anular y meñique, adormecimiento en los dedos anular y meñique, atrofia de los músculos intrínsecos de la mano, sin cambios reflejos

(Modificado de An S, 1998)⁵⁹

Se origina en las estructuras osteoligamentarias dañadas por la artrosis.³⁴

Los signos de irritación radicular son:

- *Signo de Spurling*: se obtiene al extender y rotar el cuello hacia el lado sintomático.
- *Signo de compresión axial*: se obtiene al ejercer una fuerza caudal perpendicular sobre la cabeza en posición neutra.

Ambas maniobras estrechan los forámenes y aumentan la compresión radicular. Son positivas cuando reproducen el dolor percibido por el paciente. En las compresiones subagudas-crónicas los signos de irritación pueden faltar.^{62,63}

Compresión medular

Los síntomas son de evolución subaguda-crónica. Su gravedad se evalúa con la escala de la Asociación Japonesa de Ortopedia (conocida como *JOA score*, cuadro 25-9). La mielopatía se manifiesta inicialmente con inestabilidad en la marcha (daño espinocerebeloso) y torpeza en los movimientos finos manuales (daño corticoespinal). Luego progresa en forma continua o intermitente presentando:

- En la mayoría, cuadriparesia espástica, parestesias y/o hipoestesia en las manos, incontinencia urinaria, hiperreflexia, inversión del reflejo radial y signos de Babinski, Hoffman y Lhermitte.

- En ocasiones, la "mano mielopática" con atrofia muscular intrínseca y abducción o flexión del anular y el meñique o las "manos adormecidas y torpes" en las compresiones de C3 a C5 por compromiso motor y sensitivo.⁶⁴
- Un reflejo escapulohumeral hiperactivo en el 95% de los casos con compresión C2-C3.⁶⁵



Para ubicar los síntomas en la médula cervical hay que explorar el reflejo maseterino: normal en la mielopatía cervical y patológico en las lesiones intracraneanas.

Puede simular una ELA y manifestarse sólo con atrofia distal o proximal en los miembros superiores. La presencia de síntomas esfinterianos descartaría una ELA. Los síntomas pueden ser agudos luego de un traumatismo leve o moderado, adoptando la forma de un síndrome centromedular.

Diagnóstico

Radiografía simple

Muestra una visión completa de la columna a bajo costo descartando grandes lesiones tumorales, traumáticas e infecciosas. Las vistas sagitales en reposo y dinámicas (flexoextensión) son las que dan más información (cuadro 25-10 y fig. 25-10-A, B, C).^{66,67}

CUADRO 25-9. ESCALA DE LA ASOCIACIÓN JAPONESA DE ORTOPEDIA (JOA SCORE MODIFICADA)**Habilidades motoras: brazo**

- 0 Incapaz de alimentarse por sí mismo
- 1 Incapaz de usar cuchillo y tenedor; capaz de comer con cuchara
- 2 Capaz de usar cuchillo y tenedor con mucha dificultad
- 3 Capaz de usar cuchillo y tenedor con poca dificultad
- 4 Sin incapacidad

Habilidades motoras: pierna

- 0 Incapaz de caminar
- 1 Camina sobre un piso plano con asistencia
- 2 Sube o baja escaleras asido a la baranda
- 3 Falta de estabilidad en la marcha
- 4 Sin incapacidad

Sensibilidad: extremidad superior

- 0 Pérdida severa de la sensibilidad o dolor
- 1 Pérdida moderada de la sensibilidad
- 2 Sin pérdida

Sensibilidad: extremidad inferior

- 0 Pérdida severa de la sensibilidad o dolor
- 1 Pérdida moderada de la sensibilidad
- 2 Sin pérdida

Sensibilidad: tronco

- 0 Pérdida severa de la sensibilidad o dolor
- 1 Pérdida moderada de la sensibilidad
- 2 Sin pérdida

Vejiga

- 0 Incapaz de orinar
- 1 Dificultad marcada en la micción (retención)
- 2 Dificultad en la micción (frecuencia, vacilación)
- 3 Ninguna

CUADRO 25-10. DATOS QUE APORTA LA RADIOLOGÍA SIMPLE**1. En reposo**

- Alineación: lordosis o cifosis
- Osteofitosis
- Altura discal disminuida
- Calcificación ligamentaria
- Diámetro del canal:
 - Índice canal/cuerpo $\times 100$ (normal > 80)

2. Dinámicas

- Retrolistesis o anterolistesis ($>$ en pacientes ancianos)
 - Desplazamiento horizontal > 3 mm
 - Desplazamiento angular $> 10^\circ$

permiten investigar el estado de las vías periféricas. El EMG muestra el número de raíces afectadas y su grado de denervación. Los PESS y PEM muestran un retraso en la conducción central del estímulo. Este dato es útil para detectar pacientes con compresión medular asintomática y predecir quiénes pueden volverse sintomáticos.^{68,69} Los EN no reemplazan el examen y diagnóstico neurológico.⁷⁰

Neuroimágenes

Las RM son el estudio de elección porque muestran la patología de los tejidos blandos (figs. 25-11, 25-12, 25-13 y 25-14). La TC tiene valor para delinear lesiones óseas y el diámetro del canal.

En pacientes asintomáticos, las RM cervicales muestran estrechez en el 19% de los casos.⁵⁷ Por lo tanto, la adecuada correlación entre síntomas e imáge-

Estudios neurofisiológicos

Cuando existen discrepancias, los estudios neurofisiológicos (EN) permiten diferenciar el origen periférico, radicular o medular de los síntomas (cuadro 25-11).

Los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) y los potenciales evocados motores (PEM) sirven para investigar el estado de las vías centrales. El electromiograma (EMG), la velocidad de conducción y la onda F

CUADRO 25-11. ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS UTILIZADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE RADICULOPATÍA, MIELOPATÍA Y NEUROPATÍA

	EMG	Onda-F	PE
Radiculopatía	+	+	(+)
Mielopatía	(+)	+	+
Neuropatía	+	(+)	-

+, positivo; -, negativo; (+), posible; EN, estudios neurofisiológicos; EMG, electromiograma; PE, potencial evocado. (Modificado de J Dvorák, 1998)⁷²

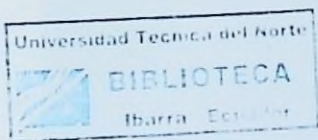


Fig. 25-10. Rx simples cervicales de perfil que muestran en (A) una espondiloartrosis múltiple severa, en (B) una discopatía degenerativa (DD) en C5-6 con un componente estenótico congénito (línea espinolaminar sobre las masas articulares posteriores) y en (C) espondiloartrosis con pérdida de la alineación lordótica.

nes es fundamental para realizar el diagnóstico adecuado:

- Las RM muestran la DD como una disminución en la altura e intensidad (sagitales/T2) y una expansión difusa (axiales/T1).
- Las RM axiales y sagitales en T1 muestran la deformación segmentaria que la osteofitosis y los tejidos blandos producen sobre la médula.

- Las RM sagitales en T2 muestran focos hiperintensos intramedulares compatibles con edema o isquemia en la mielopatía grave.

En las RM axiales es posible medir el área de sección medular en el nivel de máxima compresión. El tamaño de dicha área, necesario para producir síntomas clínicos significativos, está entre 50 y 60 mm², sobre todo cuando se asocia a hiperintensidad medular.⁷¹

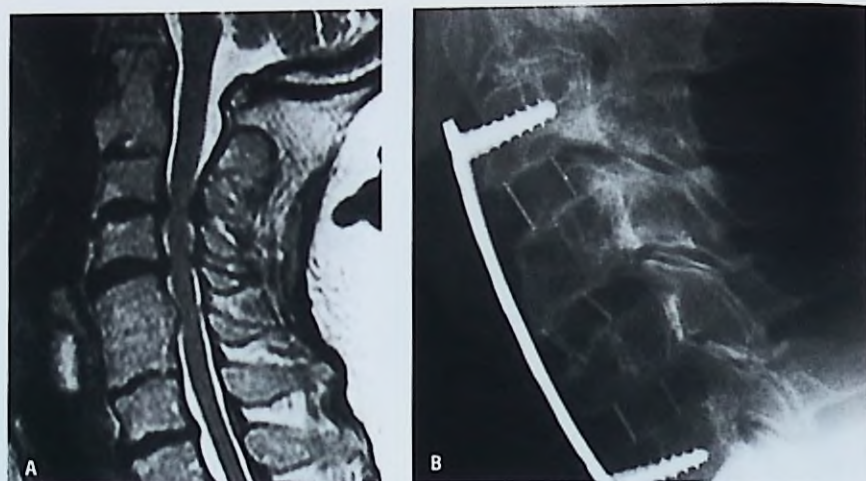


Fig. 25-13. DD múltiple cervical. (A) RM sagital en T2. (B) Rx simple de perfil luego de una discectomía anterior múltiple con artrodesis instrumentada

lopatía leve era benigna, inicialmente sin recomendación de cirugía, sólo seguimiento cercano de la población en riesgo.⁷⁵



Para la mielopatía moderada (*JOA score* 10-12) o grave (*JOA score* 0-9) no existen estudios de buena calidad metodológica que determinen qué hacer con certeza. Sin embargo, el consenso actual indica que a estos pacientes conviene llevarlos a cirugía porque las posibilidades de seguir empeorando son altas.⁷⁶

Algoritmos de tratamiento

En los algoritmos se muestran las alternativas (figs. 25-15 y 25-16).^{77,78} La cirugía tiene 2 objetivos: descomprimir las raíces y la médula para mejorar los síntomas y reconstruir la columna cervical cuando ésta se vuelve inestable.

De todas las técnicas, para la DD única o doble preferimos la discectomía anterior y para la DD múltiple la laminoplastia expansiva (véanse figs. 25-11 a 25-14).^{79,80} La artroplastia no suele indicarse en pacientes mayores de 65 años.



Fig. 25-14. DD múltiple cervical. (A) RM sagital en T2. (B) Rx simple de perfil luego de una laminoplastia cervical expansiva. (C) RM sagital en T2 posoperatoria.

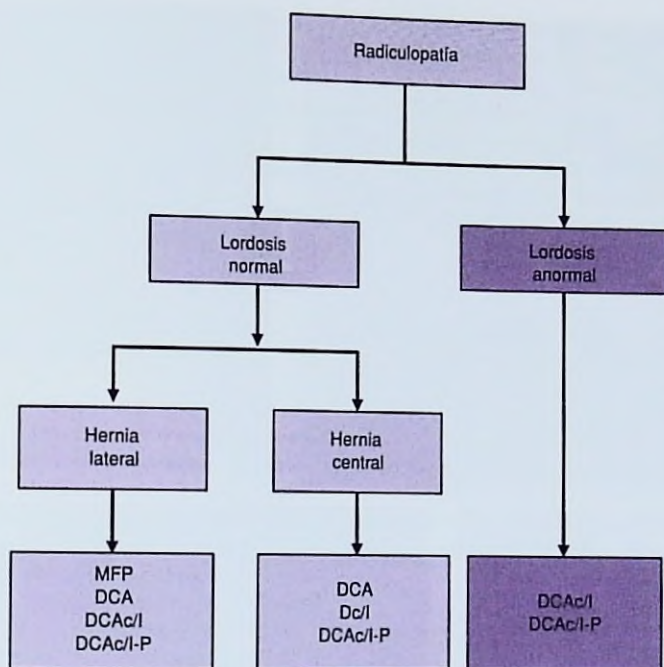
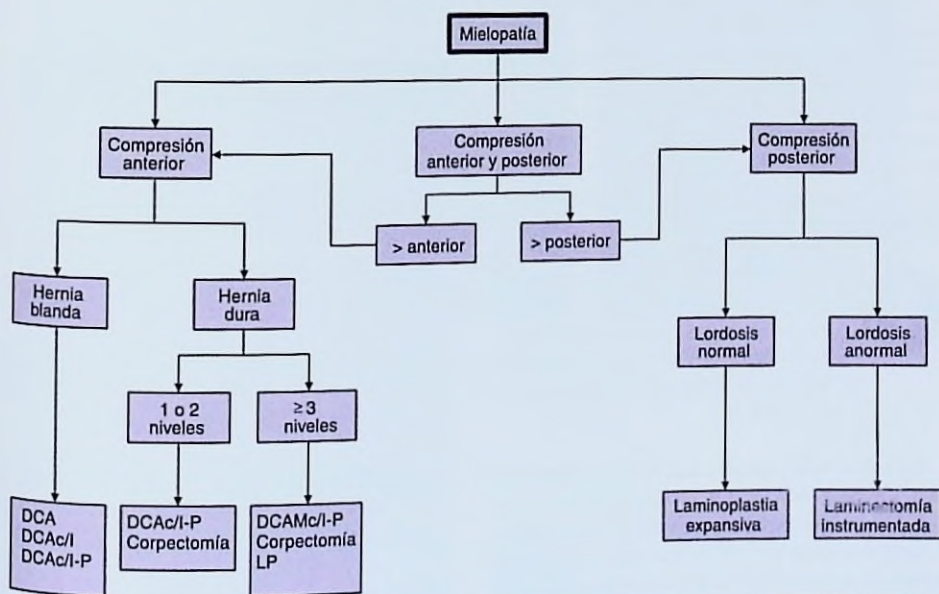


Fig. 25-15. Algoritmo del tratamiento de la radiculopatía cervical.



DCA: disectomía cervical anterior, DCAc/I: disectomía cervical anterior con injerto, DCAc/I-P: disectomía cervical anterior con injerto y placa, DCAMc/I-P: disectomía cervical anterior múltiple con injerto y placa, LP: laminoplastia.

Fig. 25-16. Algoritmo sobre el tratamiento de la mielopatía cervical.

La cirugía no está contraindicada en pacientes > 65-70 años.^{81,82} Aunque no existen ensayos comparativos aleatorizados, la recuperación funcional de estos pacientes parecería ser similar a la de los jóvenes, sobre todo cuando los síntomas preoperatorios tienen una evolución < 12 meses y el área medular, en el sitio de mayor compresión, es $\geq 30 \text{ mm}^2$.⁸¹ Sólo son más numerosas las complicaciones médicas: 35% vs. 10%.⁸²

Canal estrecho lumbar

El canal estrecho lumbar predomina en pacientes mayores de 60 años. Produce una compresión crónica de la cola de caballo. Además de disminuir los diámetros del canal lumbar suele complicarse con escoliosis y espondilolistesis.

La escoliosis lumbar por espondiloartritis tiene una prevalencia del 60% en la población añosa. Es evolutiva y suele empeorar 3%/año. La espondilolistesis degenerativa es más frecuente en las mujeres (3:1) y se ubica sobre todo en L4-L5.

Clínica

Los síntomas varían de acuerdo con la topografía de la estenosis.^{60,83}

En la estenosis central, ambos miembros inferiores presentan pesadez, dolor, adormecimiento y/o debilidad, que se acentúan durante la marcha y mejoran con el reposo (claudicación neurogénica). Si la compresión es a nivel L3-L4, los síntomas se ubican en la cara anterior de los muslos y, si es a nivel L4-L5, los síntomas se ubican en glúteos, cara posterior de muslos y pantorrillas. Los síntomas mejoran con la flexión del tronco y empeoran con la extensión.



En la estenosis lateral (unilateral o bilateral) aparece un dolor radicular definido e intenso (unilateral o bilateral), que también empeora con la marcha y la extensión del tronco, pero mejora con el reposo y la flexión del tronco.

El examen físico aporta pocos datos. Los signos de déficit radicular son escasos. Lo habitual es encontrar sólo hiporreflexia aquiliana, rara vez déficit sensitivo. Los signos de irritación radicular (signo de Lasègue) suelen faltar por tratarse de una radiculopatía crónica; cuando son evidentes es probable que haya una hernia de disco asociada. Si aparecen signos de motoneurona superior (medulares), es probable que haya un canal estrecho cervical asociado.⁸³

Cuando se asocia una escoliosis, el dolor de espalda, por pérdida del balance sagital, puede ser incapacitante.⁸⁴ La espondilolistesis agrava los síntomas compresivos porque el deslizamiento aumenta la estrechez.

Diagnóstico



Por la edad avanzada y la presencia de comorbilidades, el diagnóstico es difícil. Los síntomas pueden ser simulados por otras enfermedades: Parkinson, arteriopatía periférica (cuadro 25-12), artrosis de cadera y neuropatías periféricas.⁶²

Las radiografías y los EN brindan datos equivalentes a los obtenidos en la estenosis cervical (fig. 25-17).

Si hay una escoliosis asociada, corresponde realizar un espinograma y evaluar: el ángulo de Cobb (normal < 10°), la inclinación coronal de L3 y la alineación coronal y sagital con la plomada que, partiendo de C7, pasa por el centro del sacro y por el espacio L5-S1, respectivamente (cuadro 25-13).⁸⁵

Las RM son el estudio de elección (figs. 25-18 y 25-19). A pesar de los avances técnicos, las secuencias

CUADRO 25-12. COMPARACIÓN ENTRE LA CLAUDICACIÓN VASCULAR Y LA NEUROGÉNICA

Hallazgos	Vascular	Neurogénica
Distancia al claudicar	fija	variable
Alivio con reposo	inmediato	tardío
Alivio del dolor	de pie	con flexión
Marcha ascendente	dolorosa	indolora
Bicicleta	dolorosa	indolora
Ubicación e irradiación	distal-proximal	proximal-distal
Atrofia	rara	ocasional
Dolor lumbar	poco común	común
Piel	alopecia	normal

Modificado de An HS, Singh K, 2008.¹²

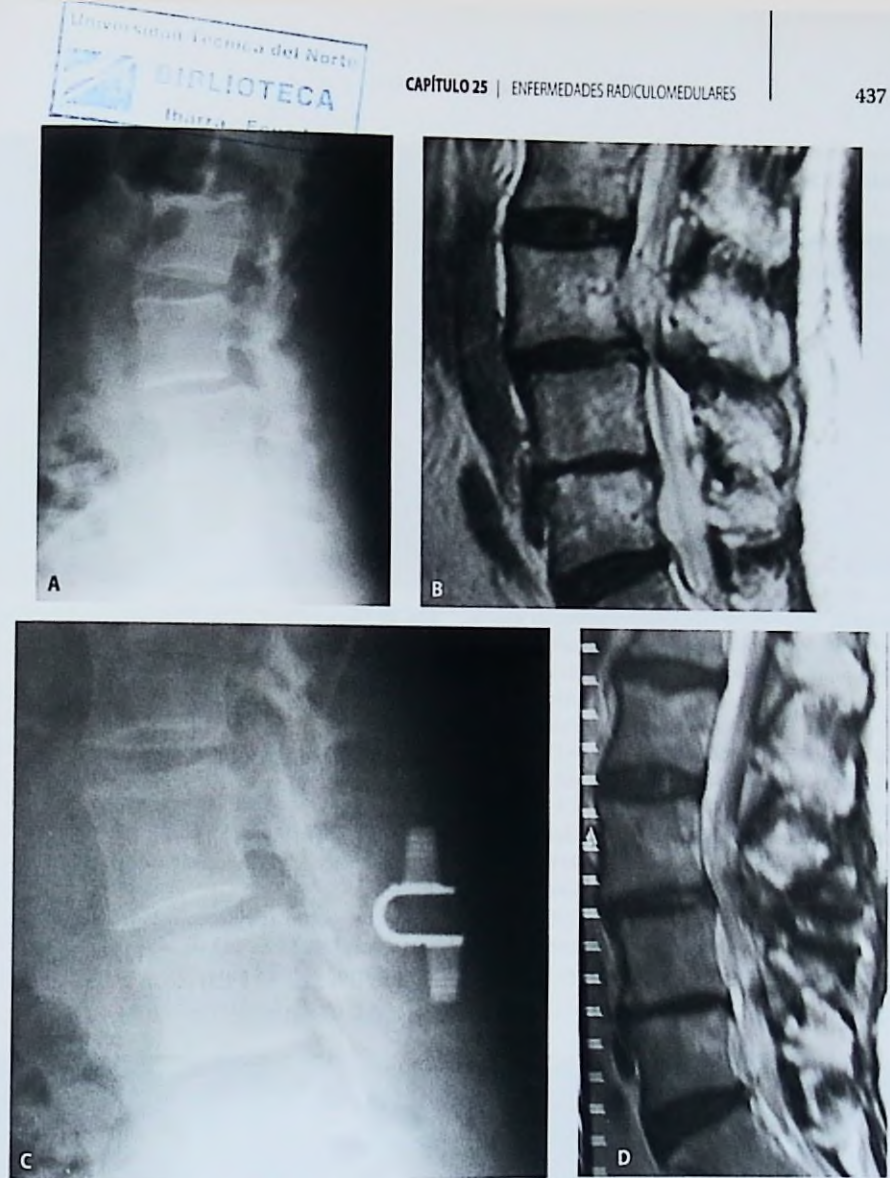


Fig. 25-17. Canal estrecho lumbar. (A) Rx simple de perfil que muestra una listesis L3-L4. (B) RM sagital en T2 que muestra una estenosis central. (C) Rx simple de perfil y (D) RM sagital en T2 luego del recalibrado y la estabilización dinámica.

tradicionales en T1 y T2 son suficientes para el diagnóstico.⁵⁵

Aunque los casos sintomáticos tienen canales más estrechos, no hay una correlación exacta entre grado de estrechez y presencia de síntomas. Por lo tanto, al igual que en columna cervical, una adecuada correlación entre síntomas e imágenes es fundamental para un diagnóstico adecuado.

Tratamiento



Con tratamiento médico mejora el 15% de los casos, otro 15% sigue empeorando y el 50% no cambia. La cirugía es la mejor opción terapéutica incluso cuando el canal estrecho está asociado a una espondililistesis.^{56,57}

CUADRO 25-13. CLASIFICACIÓN DE LA ESCOLIOSIS LUMBAR DEGENERATIVA

Tipo	Lordosis lumbar	Inclinación de L3
I	> 55°	< 15°
II	35° - 55°	15° - 25°
III	< 35°	> 25°

 Modificado de Schwab y col., 2006⁸⁵

Como la estrechez es segmentaria y se ubica a la altura del disco, no es necesario efectuar grandes laminectomías. Sólo con un recalibrado (resección parcial de las láminas y total del ligamento amarillo) se logra la descompresión deseada con mejoría en 85-90% de los casos.⁸⁸ Hoy en día, después del recalibrado, se suele colocar un espaciador interespinoso para compensar la eventual inestabilidad posoperatoria y aumentar los diámetros del canal y forámenes (véanse figs. 25-17 y 25-19).

Las laminectomías amplias se dejan para los casos con canal estrecho asociado a una espondilolistesis \geq grado II o a una escoliosis; por el carácter más complejo de la compresión, el recalibrado no es eficaz. Como las descompresiones amplias suelen producir inestabilidad, se asocian a una artrodesis instrumentada.

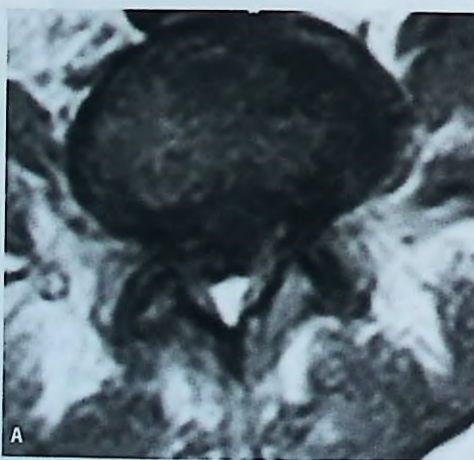


Fig. 25-18. RM axial en T2 que muestra un canal estrecho lumbar central y lateral.

TUMORES ESPINALES

Introducción

Los tumores espinales pueden ser extradurales o intradurales.

Los tumores extradurales más frecuentes son las metástasis (MTS). El 40% de los pacientes con cáncer desarrollan MTS espinales, pero sólo un 10-20%

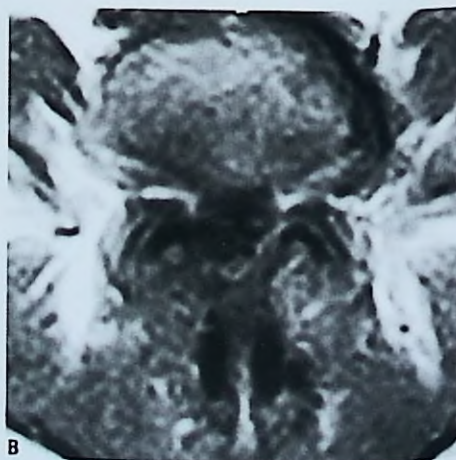


Fig. 25-19. RM axial en T2 que muestra un canal estrecho lumbar lateral (A) y luego del recalibrado con estabilización dinámica (B).

CUADRO 25-14. TUMORES ÓSEOS PRIMARIOS MÁS FRECUENTES EN MAYORES DE 65 AÑOS: CLÍNICA Y TRATAMIENTO

Tumor	M/F	Síntomas	Tratamiento	Pronóstico
Hemangioma	1:1	Asintomático o dolor	Sólo si hay dolor Vertebroplastia, radioterapia	Excelente
Mieloma múltiple	M	Dolor Compresión medular	Radioterapia Estabilización quirúrgica	Regular. Sobrevida < 10 años
Cordoma	2:1	Dolor. Masa glútea palpable Compresión radicular y/o medular	Exéresis en bloque	Regular, con alta recidiva local
Linfoma	1:1	Dolor Compresión medular	Exéresis Radioterapia-Quimioterapia	Dependerá de la enfermedad sistémica

Modificado de Marchesi, 2007.⁹¹

produce compresión medular. El 50% provienen de mama, pulmón y próstata; el 50% restante de riñón, tubo digestivo, tiroides, sistema linforreticular y piel.⁸⁹⁻⁹¹

Los tumores óseos primarios representan el 5% de los tumores extradurales⁹² (cuadros 25-14 y 25-15). Los tumores intradurales más frecuentes en pacientes añosos son los meningiomas y schwannomas (cuadros 25-16 y 25-17).

Clínica

Los síntomas se producen por desplazamiento y/o compresión de los tejidos blandos, óseos y nerviosos. En las MTS, la evolución habitual es subaguda, con una historia de síntomas previos en alrededor de 30 días. El comienzo es agudo cuando la vértebra invadida se debilita y aplasta repentinamente, comprimiendo bruscamente los tejidos nerviosos. La mayoría

CUADRO 25-15. TUMORES ÓSEOS PRIMARIOS MÁS FRECUENTES EN MAYORES DE 65 AÑOS: CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS

Tumor	Localización	Tomografía computarizada	Resonancia magnética
Hemangioma	Cuerpo vertebral	Lesión radiolúcida con trabéculas de > densidad	Hiperintenso en T1 y T2, puede tomar contraste
Mieloma múltiple	Cuerpo vertebral	Lesiones osteolíticas en múltiples niveles fractura-aplastamiento vertebral	T1 hipointenso, T2 hiperintenso, capta contraste (indistinguible de las metástasis)
Cordoma	Cuerpo vertebral, sacro y coxis	Lesión osteolítica con áreas de calcificación, lobulada	T1 hipointenso, T2 hiperintenso, lobulado, capta contraste
Linfoma	Cualquier nivel	Lesión mixta, lítica y esclerótica	T1 hipointenso, T2 hiperintenso, capta contraste (indistinguible de las metástasis)

Modificada de Marchesi, 2007.

CUADRO 25-16. SCHWANNOMAS

- Representan el 30% de los tumores espinales primarios
- Son más frecuentes entre las décadas 4ª a 7ª
- No hay predominio de género
- El 70% son intradurales
- Pueden aparecer en cualquier nivel

CUADRO 25-17. MENINGIOMAS

- Representan el 25% de los tumores espinales primarios
- Son más frecuentes entre las décadas 4ª a 8ª
- Predominan en mujeres (4:1)
- El 90% son intradurales
- Son más frecuentes a nivel torácico

de los tumores óseos primarios y los intradurales tienen una evolución crónica.



El síntoma inicial es el dolor local, referido o radicular.^{32,43} Es característico el dolor nocturno y/o que no calma con el reposo. Luego aparecen los síntomas de compresión medular: primero motores, luego sensitivos y finalmente esfinterianos.

De tal modo se conforma una combinación de síndromas segmentarios (sitio de la compresión) y de vías largas (alejados de la compresión) que nos van a permitir ubicar el nivel afectado.⁹³ En ocasiones pueden observarse masas palpables o síntomas sistémicos (linfoma) (véase cuadro 25-14).



Si el paciente tiene un síndrome de sección medular completo agudo por 24 horas, las posibilidades de recuperación neurológica son nulas; no es así en las

compresiones crónicas en las cuales las posibilidades de recuperación pueden ser sorprendentes.

Tumores primarios**Diagnóstico**

En los tumores óseos primarios, la TC y la RM permiten realizar el diagnóstico (véanse cuadro 25-15 y figs. 25-20 y 25-21). Además, en los mielomas se pueden detectar imágenes osteolíticas múltiples en sacabocado en las radiografías craneanas y una gammapatía monoclonal en la electroforesis sérica o urinaria; en el 20% sólo la electroforesis urinaria es patológica.

En los tumores intradurales, las RM son el estudio de elección (figs. 25-22 y 25-23). Los schwannomas son isointensos en T1 y el 75% son hiperintensos en T2. Los meningiomas son isointensos en T1 y la mayoría, isointensos en T2. Ambos presentan contornos



Fig. 25-20. RM sagital de un hemangioma vertebral hiperintenso en el T1 (A) y el T2 (B).



Fig. 25-21. Aplastamiento vertebral por un mieloma. (A) Rx simple de perfil, RM sagital en T1 (B) y T2 (C).

bien definidos y refuerzan en forma intensa con el contraste; se reconocen variaciones menos típicas.⁴²

Tratamiento

El tratamiento dependerá del tipo tumoral, la región afectada y su ubicación (véanse cuadros 25-14 y 25-15). La cirugía es necesaria en los casos de deterioro neurológico, fractura patológica y/o inestabilidad espinal.

Los mielomas y linfomas responden muy bien a la radioterapia y/o quimioterapia. Los hemangiomas ver-

tebrales pueden responder a la radioterapia, la embolización o la vertebroplastia cuando sólo se manifiestan con dolor.^{94,95}

En los schwannomas y meningiomas se indica cirugía; la resección completa casi siempre es posible y el pronóstico funcional es excelente. En los cordomas, por su escasa respuesta a otros tratamientos, también se indica cirugía; lamentablemente, si la resección no es completa, el porcentaje de recidivas es alto. Cuando los hemangiomas y schwannomas son hallazgos, se indica observación.

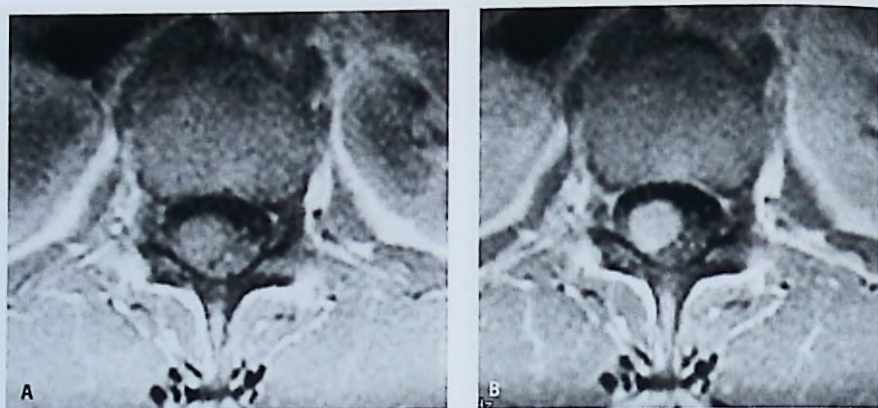


Fig. 25-22. RM axiales que muestran un neurinoma antes (A) y después (B) de la administración de gadolinio.

Metástasis

Diagnóstico

Las RM son el estudio de elección. Permiten la detección precoz y la ubicación precisa de las lesiones, muestran el compromiso de los tejidos blandos (fig. 25-24) y las fracturas patológicas y facilitan el diagnóstico diferencial con patologías no tumorales¹² (véase cuadro 25-6).

Se rastrea toda la columna con los tiempos T1, T2 y supresión grasa. Las MTS son hipointensas en T1, isointensas-hiperintensas en T2 (figs. 25-25 y 25-26) y muy hiperintensas con la supresión grasa. No es necesario emplear contraste. Cuando lo captan pueden desaparecer al adquirir una intensidad similar a la de la vértebra. Existe el signo del "disco hiperintenso": en T1 los discos son menos brillantes que las vértebras y, cuando la médula ósea es invadida, dicha relación se invierte.⁹⁶

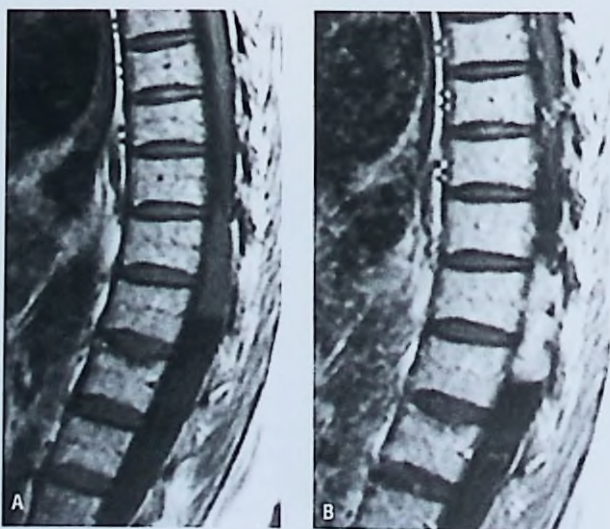


Fig. 25-23. RM sagitales que muestran un meningioma antes (A) y después (B) de la administración de gadolinio.



Fig. 25-24. RM frontales en T1 que muestra en (A) un linfoma mediastinal que invade el canal y comprime la médula espinal (B).

Tratamiento



En la compresión medular metastásica, el mejor tratamiento para recuperar la marcha es la cirugía seguida de radioterapia.⁹⁷

Sin embargo, cuando los resultados se miden en relación con la edad, en los casos ≥ 65 años la evolución obtenida entre la cirugía y la radioterapia sola se

asemejan.⁹⁸ Por lo tanto, en los pacientes de edad avanzada se indica quimioterapia y/o radioterapia.

En pacientes con aplastamientos metastásicos dolorosos, sin compresión medular, se indican la VP o CP percutáneas, con resultados favorables.⁹⁴

SÍNTESIS

- El déficit de vitamina B₁₂ produce una mielopatía que se manifiesta en forma lenta, cuyo diagnóstico



Fig. 25-25. RM sagitales en T1 de una metástasis de origen desconocido que muestran el compromiso del cuerpo, pedículo arco posterior y espacio epidural con compresión medular.



Fig. 25-26. RM sagitales en T2 de una metástasis de origen desconocido que muestran el compromiso del cuerpo, pedículo arco posterior y espacio epidural con compresión medular.

debe hacerse precozmente, porque cuanto más severos sean los síntomas, menor será el grado de recuperación.

- En el infarto medular produce una mielopatía aguda que comienza con dolor de espalda e inmediatamente después se instala el déficit neurológico.
- Las fistulas durales espinales producen una mielopatía subaguda-crónica por hipertensión venosa y su tratamiento suele dar buenos resultados funcionales.
- La osteomielitis vertebral es frecuente en la población anciana, suele manifestarse con dolor local de evolución subaguda-crónica, sin fiebre ni déficit, simulando un cuadro de dolor artrósico.
- En el 25% de los pacientes las fracturas osteoporóticas se vuelven sintomáticas. El dolor es agudo, intenso e incapacitante. Empeora con el movimiento y mejora con el reposo. Inicialmente el tratamiento es conservador y, si a los 30 días el dolor no cede, se recomienda la vertebroplastia.
- En la enfermedad de Paget, los síntomas neurológicos son deficitarios y tienen un origen compresivo (estenosis) o no compresivo (robo circulatorio). En las Rx el cuerpo vertebral muestra un aumento en sus diámetros lateral y anteroposterior característicos. Se trata con bifosfonatos, pero en caso de resistencia la cirugía puede ser una opción.
- La espondiloartrosis es un proceso progresivo y generalizado, que se divide en 3 etapas: *disfunción, inestabilidad y estabilización*; la consecuencia final es una columna más rígida, en ocasiones deformada (escoliosis) e inestable (espondilolistesis), menos resistente al traumatismo y más proclive a generar dolor y compresión.

- El consenso muestra que, cuando la radiculopatía cervical por espondiloartrosis no mejora después de 30 días de tratamiento médico, la cirugía es una opción adecuada.
- En la compresión medular cervical asintomática y en la mielopatía cervical leve por espondiloartrosis no se recomienda la cirugía preventiva; sólo seguir a la población en riesgo y actuar de acuerdo con su evolución. En las mielopatías moderada o grave, el consenso actual indica que conviene llevarlos a cirugía porque las posibilidades de seguir empeorando son altas.
- En la estenosis lumbar, con tratamiento médico mejora el 15% de los casos, otro 15% sigue empeorando y el 50% no cambia. La cirugía es la mejor opción terapéutica incluso cuando el canal estrecho está asociado a una espondilolistesis.
- En los tumores espinales, el síntoma inicial es el dolor local, referido o radicular. Es característico el dolor nocturno y/o que no calma con el reposo. Luego aparecen los síntomas de compresión medular: primero motores, luego sensitivos y finalmente esfinterianos.
- Si el paciente tiene un síndrome de sección medular completo agudo por 24 horas, las posibilidades de recuperación neurológica son nulas; no es así en las compresiones tumorales crónicas donde las posibilidades de recuperación pueden ser sorprendentes.
- En la compresión medular metastásica, el mejor tratamiento para recuperar la marcha es la cirugía seguida de radioterapia, salvo en los casos ≥ 65 años, en los cuales la evolución obtenida en la cirugía se asemeja a la de radioterapia sola. Por lo tanto, en los

pacientes de edad avanzada se indica quimioterapia y/o radioterapia.

REFERENCIAS

1. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurology* 2006;5:949-960.
2. Gale DP, Cobbold JF, Chataway J. Steroid-responsive functional B12 deficiency in association with transcobalamin II polymorphism 776C→G. *Eur J Haematol* 2006;76:75-78.
3. Turner MR, Talbot K. Functional vitamin B12 deficiency. *Pract Neurol* 2009;9:37-41.
4. Takahashi H, Ito S, Hirano S, Mori M, Suganuma Y, Hattori T. Subacute combined degeneration of the spinal cord in vegetarians: vegetarian's myelopathy. *Intern Med* 2006;45:705-706.
5. Liu KW, Dai LK, Jean W. Metformin-related vitamin B12 deficiency. *Age and Ageing* 2006;35:200-201.
6. Gadot N, Figlin E, Chetrit A, Sela BA, Seligsohn U. The neurology of cobalamin deficiency in an elderly population in Israel. *J Neurol* 2006;253:45-50.
7. Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B12 and folate. *Clinical Chemistry* 2000;46:1277-1283.
8. Solomon LR. Cobalamin-responsive disorders in the ambulatory care setting: unreliability of cobalamin, methylmalonic acid, and homocysteine testing. *Blood* 2005;105:978-985.
9. Heilman CB, Zerris VA. Combined-system disease. *Images in clinical medicine. N Engl J Med* 2009;360:2655.
10. Kumar N. Copper deficiency myelopathy (human swayback). *Mayo Clin Proc* 2006;81:1371-84.
11. Kumar N, Gross JB, Ahlskog JE. Copper deficiency myelopathy produces a clinical picture like subacute combined degeneration. *Neurology* 2004;63:33-39.
12. Kumar N, Ahlskog JE, Klein CJ, Port JD. Imaging features of copper deficiency myelopathy: a study of 25 cases. *Neuroradiology* 2006;48:78-83.
13. Hoffbrand AV, Jackson BF. Correction of the DNA synthesis defect in vitamin B12 deficiency by tetrahydrofolate: evidence in favour of the methyl-folate trap hypothesis as the cause of megaloblastic anaemia in vitamin B12 deficiency. *Br J Haematol* 1993;83:643-647.
14. Lamin S, Bhattacharya JJ. Vascular anatomy of the spinal cord and cord ischaemia. *Practical Neurology* 2003;3:92-95.
15. Crum, B, Mokri, B, Fulgham, J. Spinal manifestations of vertebral artery dissection. *Neurology* 2000;55:304-306.
16. Novy J, Carruzzo A, Maeder P, Bogousslavsky J. Spinal cord ischemia clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Arch Neurol* 2006;63:1113-1120.
17. Weidauer S, Nichtweiss M, Lanfermann H, Zanella FE. Spinal cord infarction: MR imaging and clinical features in 16 cases. *Neuroradiology* 2002;44:851-857.
18. Cheshire WP, Santos CC, Massey EW, Howard JF. Spinal cord infarction: etiology and outcome. *Neurology* 1996;47:321-330.
19. Suh DC, Kim SJ, Jung SM, Park MS, Lee JH, Rhim SC. MRI in presumed cervical anterior spinal artery territory infarcts. *Neuroradiology* 1996;38:56-58.
20. Hurst RW, Kenyon LC, Lavi E, Raps EC, Marcotte P. Spinal dural arteriovenous fistula: the pathology of venous hypertensive myelopathy. *Neurology* 1995;45:1309-1313.
21. Van Dijk JMC, Ter Brugge KG, Willinsky RA, Farb RI, Wallace MC. Multidisciplinary management of spinal dural arteriovenous fistulas. Clinical presentation and long-term follow-up in 49 patients. *Stroke* 2002;33:1578-1583.
22. Jellema K, Canta LR, Tijssen CC, van Rooij WJ, Koudstaal PJ, Van Gijn J. Spinal dural arteriovenous fistulas: clinical features in 80 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1438-1440.
23. Saraf-Lavi E, Bowen BC, Quencer RM, Sklar EML, Holz A, Falcone S, et al. Detection of spinal dural arteriovenous fistulae with MR imaging and contrast-enhanced MR angiography: sensitivity, specificity, and prediction of vertebral level. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:858-867.
24. Krings T, Mull M, Gilsbach JM, Thron A. Spinal vascular malformations. *Eur Radiol* 2005;15:267-278.
25. Atkinson JLD, Miller GM, Krauss WE, Marsh WR, Piegras DG, Atkinson PP, et al. Clinical and radiographic features of dural arteriovenous fistula, a treatable cause of myelopathy. *Mayo Clin Proc* 2001;76:1120-1130.
26. Steiner I, Kennedy PGE, Pachner AR. The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. *Lancet Neurol* 2007;6:1015-1028.
27. Gnann JW, Whitley RJ. Neurologic manifestations of varicella and herpes zoster. En: Scheld MW, Whitley RJ, Marra C (eds.). *Infections of the Central Nervous System*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004, pp. 145-157.
28. Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002;347:340-346.
29. Okada S, Okada R. Pathology of radiation myelopathy. *Neuropathology* 2001;21:247-265.
30. Béhin A, Delattre JY. Complications of radiation therapy on the brain and spinal Cord Seminars in *Neurology* 2004;24:405-417.
31. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med* 2003;349:1543-1554.
32. Vedeler CA, Antoine JC, Giomettod B, Grause F, Grisoldf W, Hartg IK, et al. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurology* 2006;13:682-690.
33. Singer MA, Jeffrey M, Statland M, Wolfe GI, Barohn RJ. Primary lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2007;35:291-302.
34. Marés-Segura R. Síndromes paraneoplásicos medulares. *Rev Neurol* 2000;31:1219-1223.

35. Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the spinal cord, nerve and muscle. *Muscle Nerve* 2000; 23:1800-1818.
36. Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes. A review. *The Neurologist* 2009;15:21-33.
37. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1135-1140.
38. Camdessanche JP, Jousserand G, Ferraud K, Vial C, Petiot F, Antoine JC. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case-control study. *Brain* 2009;132:1723-1733.
39. Mezzadri J. Dolor lumbar y cervical: conceptos generales. En: Micheli F, Nogués MA, Asconapé JJ, Fernández Pardal MM (eds.). *Tratado de Neurología Clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002, pp. 174-184.
40. Mezzadri J. Dolor lumbar y cervical de origen no discal. En: Micheli F, Nogués MA, Asconapé JJ, Fernández Pardal MM (eds.). *Tratado de Neurología Clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002, pp. 209-220.
41. Currier BL. Spinal infections. En: An HS (ed.). *Principles and Techniques of Spine Surgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998, pp. 567-603.
42. Brant-Zawadzki M, Chen MZ, Moore KR, Salzman KL, Osborn AG. *Serie Radiología clínica. Los 100 diagnósticos principales en columna vertebral*. Madrid: Elsevier España; 2004.
43. Pee YH, Park JD, Choi Y-G, Lee S-H. Anterior debridement and fusion followed by posterior pedicle screw fixation in pyogenic spondylodiscitis: autologous iliac bone strut versus cage. *J Neurosurg Spine* 2008;8:405-412.
44. Faciszewski T, McKiernan FE, Rao R. Management of osteoporotic vertebral compression fractures. En: Spivak JM, Connolly PJ (eds.). *Orthopaedic Knowledge Update: Spine 3*. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2006, pp. 377-386.
45. Heini P. Metabolic bone disease of the spine – osteoporosis. En: Aebi M, Arlet V, Webb JK (eds.). *AOSpine Manual. Clinical Applications*. New York: Thieme; 2007, pp. 663-682.
46. Doo T-H, Shin D-A, Kim H-I, Shin D-G, Kim H-J, Chung J-H, Lee J-O. Clinical relevance of pain patterns in osteoporotic vertebral compression fractures. *J Korean Med Sci* 2008;23:1005-1010.
47. Vertinsky T, Jayaraman MV, Do HM. Radiographic evaluation of lesions within the vertebrae. En: Kim DH, Chang U-K, Kim S-H & Bilsky MH. *Tumors of the Spine*. Philadelphia: Saunders; 2008, pp. 121-183.
48. Orlor R, Frauchiger LH, Lange U, Heini PF. Lordoplasty: report on early results with a new technique for the treatment of vertebral compression fractures to restore the lordosis. *Eur Spine J* 2006;15:1769-1775.
49. Schofer MD, Efe T, Timmesfeld N, Kortmann H-R, Quante M. Comparison of kyphoplasty and vertebroplasty in the treatment of fresh vertebral compression fractures. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009;129:1391-1399.
50. Fuentes S, Blondel B, Metellus P, Adetchessi T, Gaudert J, Dufour H. Open kyphoplasty for management of severe osteoporotic spinal fractures. *Neurosurgery* 2009;64(Suppl 2):350-355.
51. Dell'Atti C, Cassar-Pullicino VN, Lalam RK, Tins BJ, Tyrrell PNM. The spine in Paget's disease. *Skeletal Radiol* 2007;36:609-626.
52. Drake MT, Clarke BL, Khosler S. Biphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1032-1045.
53. Wu L-C, Tseng C-H, Chiang Y-F, Tsuang Y-H. Monostotic vertebral Paget's disease of the lumbar spine. *J Chin Med Assoc* 2009;72:52-55.
54. Benzel EC. The essentials of spine biomechanics for the general neurosurgeon. *Clin Neurosurg* 2003; 50:86-177.
55. Modic MT, Ross JS. Lumbar degenerative disc disease. *Radiology* 2007;245:43-61.
56. Boden SD, Davis DO, Dina TS, Patronas NJ, Wiesel SW. Abnormal magnetic resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects: a prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:403-408.
57. Boden SD, McCowin PR, Davis DO, Dina TS, Mark AS, Wiesel S. Abnormal magnetic resonance scans of the cervical spine in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:1178-1184.
58. Kirkaldy-Willis WH, Wedge JH, Yong-Hing K, et al. Pathology and pathogenesis of lumbar spondylosis and stenosis. *Spine* 1978;3:319-328.
59. An H. Clinical presentation of discogenic neck pain, radiculopathy, and myelopathy. En: Clark CR (ed.). *The Cervical Spine*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998, pp. 755-764.
60. Mezzadri J. Dolor lumbar y cervical de origen discal. En: Micheli F, Nogués MA, Asconapé JJ, Fernández Pardal MM (eds.). *Tratado de Neurología Clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002, pp. 185-208.
61. McCulloch JA, Young PH. Pathophysiology and clinical syndromes in cervical disc degeneration. En: McCulloch JA, Young PH (eds.). *Essentials of Spinal Microsurgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998, pp. 103-119.
62. An HS, Singh K. History and physical examination. En: An HS, Singh K (eds.). *Synopsis of Spine Surgery*. New York: Thieme; 2008, pp. 42-51.
63. Todd JA, Vaccaro AR. *Physical Examination of the Spine*. New York: Thieme; 2005.
64. Good DC, Couch JR, Wacasar L. "Numb, clumsy hands" and high cervical spondylosis. *Surg Neurol* 1984;22:285-291.
65. Shimizu T, Shimada H, Shirakura K. Scapulothoracic reflex. *Spine* 1993;18:2182-2190.
66. Pavlov H, Torg J, Robie B, Jahre C. Cervical spinal stenosis: determination with vertebral body ratio method. *Radiology* 1987;164:771-775.
67. Gore DR. Radiological evaluation of the degenerative cervical spine. En: Clark CR (ed.). *The Cervical Spine*.

- Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998, pp. 765-778.
68. Bednarik J, Kadanka Z, Dusek L, Kerkovsky M, Vohanka S, Novotny O, et al. Presymptomatic spondylotic cervical myelopathy: an updated predictive model. *Eur Spine J* 2008;17:421-431.
 69. Bednarik J, Kadanka Z, Vohanka S, Novotny O, Surelova D, Filipovicova D, Prokes B. The value of somatosensory and motor evoked potentials in pre-clinical spondylotic cervical cord compression. *Eur Spine J* 1998; 7:493-500.
 70. Dvorák J. Epidemiology, physical examination and neurodiagnostics. *Spine* 1998; 23:2663-2673.
 71. Kadanka Z, Kerkovsky M, Bednarik J, Jarkovsky J. Cross-sectional transverse area and hyperintensities on magnetic resonance imaging in relation to the clinical picture in cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2007; 32:2573-2577.
 72. Persson LCG, Moritz U, Brandt L, Carlsson C-A. Cervical radiculopathy: pain, muscle weakness, and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy, or cervical collar. A prospective, controlled study. *Eur Spine J* 1997; 6:256-266.
 73. Sampath P, Bendebba M, Davis JD, Ducker T. Outcome in patients with cervical radiculopathy. Prospective, multicenter study with independent clinical review. *Spine* 1999; 24:591-597.
 74. Matsumoto M, Fujimura Y, Suzuki N, Nishi Y, Nakamura M, Yabe Y, Shiga H. MRI of cervical intervertebral discs in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80:19-24.
 75. Shimomura T, Sumi M, Nishida K, Maeno K, Tadokoro K, Miyamoto H, et al. Prognostic factors for deterioration of patients with cervical spondylotic myelopathy after nonsurgical treatment. *Spine* 2007; 32:2474-9.
 76. Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis. *Neurosurgery* 2007;60(Suppl 1):S35-41.
 77. Theodore N, Sonntag VKH. Decision making in degenerative cervical spine surgery. *Clin Neurosurg* 2001; 48:260-276.
 78. Edwards CC II, Riew KD, Anderson PA, Hilibrand AS, Vaccaro AF. Cervical myelopathy: current diagnostic and treatment strategies. *Spine J* 2003;3:68-81.
 79. Mezzadri JJM, Antico JC, Porrás G, Ciavarelli P, Cavalli A, Basso A. Concepto de mínima invasión en la cirugía del disco cervical por vía anterior. *Rev Argent Neuroc* 1995; 9:127-130.
 80. Mezzadri JJ, Guevara M, D'Ossvaldo D, Piedimonte F. Laminoplastia cervical expansiva: relación entre compresión anterior, síntomas preoperatorios, lordosis y evolución postoperatoria. *Neurocirugía-Neurocirugía [formato electrónico]* 2005; 10:34-9. Sitio web: <http://www.e-flanc.org/por/>
 81. Yamazaki T, Yanaka K, Sato H, Uemura K, Tsukada A, Nose T. Cervical spondylotic myelopathy: surgical results and factors affecting outcome with special reference to age differences. *Neurosurgery* 2003; 52:122-126.
 82. Lu J, Wu X, Li Y, Kong X. Surgical results of anterior corpectomy in the aged patients with cervical myelopathy. *Eur Spine J* 2008; 17:129-135.
 83. McCulloch JA, Young PH. Microsurgery for lumbar spinal stenosis. En: McCulloch JA Young PHeditors (eds.). *Essentials of Spinal Microsurgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998, pp. 453-486.
 84. Kanter AS, Asthagiri AR, Shaffrey CI. Aging spine: challenges and emerging techniques. *Clin Neurosurg* 2007;54:10-18.
 85. Schwab F, Farcy JP, Bridwell K, Berven S, Glassman S, Harrast J, Horton W. A clinical impact classification of scoliosis in the adult. *Spine* 2006;31:2109-2114.
 86. Mezzadri JJ, Goland J, Socolovsky M, Leston J, Basso A. Microlaminotomía lumbar: una descompresión limitada en la estenosis lumbar. *Rev Argent Neuroc* 1999;13:101-108.
 87. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson An, Blood E, Hanscom B, et al. Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med* 2008; 358:794-810.
 88. Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Hanscom B, Tosteson AN, Blood EA, et al. Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. *N Engl J Med* 2007;356:2257-2270.
 89. Klimo P, Schmidt MH. Surgical management of spinal metastases. *Oncologist* 2004;9:188-196.
 90. Ruckdeschel JC. Early detection and treatment of spinal cord compression. *Oncology (Willinston Park)* 2005;19:81-86.
 91. Ecker RD, Endo T, Wetjen NM, Krauss WE. Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1177-1186.
 92. Marchesi D. Spinal tumors. En: Aebi M, Arlet V, Webb JK (eds.). *AOSpine manual. Clinical applications*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2007, pp. 209-254.
 93. Mezzadri JJ. Síndrome de compresión medular y radicular. En: Mezzadri JJ, Goland J, Socolovsky M (eds.). *Introducción a la neurocirugía*. Buenos Aires: Journal; 2006, pp. 175-87.
 94. Fourny DR, Schomer DF, Nader R, Chlan-Fourney J, Suki D, Ahrar K, et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients. *J Neurosurg* 2003;98(Suppl 1):21-30.
 95. Simmons ED, Zheng Y. Vertebral tumors. Surgical versus nonsurgical treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2006;443:233-247.
 96. Castillo M, Malko JA, Hoffman JC Jr. The bright intervertebral disk: an indirect sign of abnormal spine bone marrow on T1-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:23-26.
 97. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression cau-

sed by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366:643-648.

98. Chi JH, Gokaslan Z, McCormick P, Tibbs PA, Kryscio RJ, Patchell RA. Selecting treatment for patients with

malignant epidural spinal cord compression-does age matter? Results from a randomized clinical trial. *Spine* 2009;34:431-435.

26

ENFERMEDADES DE LA NEURONA MOTORA, EL MÚSCULO Y LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

FABIO BARROSO Y MARTÍN NOGUÉS

SARCOPENIA: INVOLUCIÓN DEL SISTEMA LOCOMOTOR



La reducción de la masa y la fuerza muscular en las personas ancianas es una consecuencia natural de los procesos de envejecimiento. La reducción de la masa muscular asociada al envejecimiento se denomina *sarcopenia*.

Múltiples factores intervienen en el desarrollo de la sarcopenia, entre ellos: cambios en el sistema nervioso central y periférico, disminución de la actividad física, reducción de la ingesta calórica y proteica y alteraciones hormonales.¹

La sarcopenia y la reducción de la fuerza muscular asociada son determinantes importantes de las alteraciones locomotoras y de la reducción de la independencia funcional en personas ancianas.

La prevalencia de sarcopenia, la cual se ha determinado utilizando densitometría y resonancia magnética de cuerpo entero, varía entre el 13 y el 24%, en personas de entre 65 y 70 años, respecto de personas jóvenes, y supera el 50% en los mayores de 80 años. En cuanto a diferencias entre sexos, los hallazgos son dispares entre los estudios: es mayor la prevalencia de sarcopenia en hombres que en mujeres en algunos estudios y mayor en las mujeres en otros.

Como se mencionó, la reducción de la masa muscular se acompaña de reducción de la fuerza muscular. Numerosos estudios, tanto de corte transversal como longitudinales, han cuantificado los cambios en la fuerza muscular en relación con la edad. En general, la evi-

dencia indica que tanto hombres como mujeres en la séptima y octava década desarrollan, en promedio, entre el 20 y el 40% menos de fuerza que en la juventud. Los estudios longitudinales estiman una pérdida de 1-3%/año. La reducción de fuerza se verifica tanto en los músculos proximales como en los distales y es similar, en términos relativos, entre mujeres y hombres.

La asociación entre sarcopenia y discapacidad en ancianos se demostró en un estudio poblacional en el estado de Nuevo México (Estados Unidos), en el que la tasa de discapacidad fue 3,6 veces superior en mujeres y 4,1 veces superior en hombres sarcopénicos en relación con personas con masa muscular preservada.

Mecanismos involucrados en la sarcopenia

Por medio del estudio histológico se ha demostrado atrofia predominante de las fibras musculares de tipo II, agrupamiento histoquímico y coexpresión aumentada de isoformas de cadenas pesadas de miosina en la misma fibra. Tales hallazgos son consistentes con desneriación y regeneración progresivas, las que se pueden atribuir a pérdida progresiva de motoneuronas. Esta evidencia de un proceso neurogénico progresivo también es respaldada por estudios electrofisiológicos con técnicas que cuantifican el número de unidades motoras.

Los programas de entrenamiento con resistencia tienen un efecto beneficioso para contrarrestar la sarcopenia y sobre todo la declinación de los niveles de fuerza muscular con la edad.²

ENFERMEDADES DE LA NEURONA MOTORA

Introducción

Es una de las enfermedades neuromusculares más frecuentes de observar en la edad avanzada. Es la variante más común de las enfermedades de la neurona motora. También denominada ELA, enfermedad de Charcot o de Lou Gehrig (en honor a un famoso beisbolista estadounidense que la sufrió). Es excepcional antes de los 20 años y la edad promedio de inicio es de 58 años aproximadamente. Pero su incidencia aumenta con la edad, pudiendo comenzar después de los 70 años.

La relación hombre/mujer es de 1,5 a 2,1, y su incidencia de 1,5 a 2 por 100.000/año. La prevalencia es de 4-8 por 100.000 habitantes.

Presentación clínica

Los síntomas de inicio varían. En la mayoría de los casos se presenta con debilidad distal asimétrica del brazo o de la pierna. Menos frecuentemente, en un 20-30%, el inicio es bulbar, con disartria o disfagia, sobre todo en mujeres de edad avanzada. Muy rara vez se presenta con insuficiencia respiratoria aislada. Los calambres musculares son frecuentes y pueden preceder a la debilidad muscular.

Los síntomas bulbares aparecen en el curso de la enfermedad o pueden ser síntomas de presentación. El compromiso bulbar tiene un mal pronóstico y a menudo se correlaciona con una capacidad vital reducida. La parálisis bulbar puede ser flácida por compromiso de las motoneuronas bulbares, o espástica, por compromiso de las neuronas motoras superiores o de las vías corticobulbares. En estadios avanzados se suele observar una combinación de parálisis bulbar espástica y flácida. El compromiso de las vías motoras descendentes corticobulbares produce crisis de risa y llanto inmotivados conocidos como "afecto seudobulbar". La sialorrea se debe a la dificultad deglutoria y a la debilidad de los extensores del cuello.



Lo característico de la afección es la coexistencia de signos de degeneración de la motoneurona inferior, tales como atrofia muscular, debilidad, fasciculaciones y calambres, junto a signos de afectación del tracto corticoespinal como son la hiperreflexia, la hipertonia muscular y el signo de Babinski (cuadro 26-1).

Cuando el compromiso se limita a la neurona motora superior o a las vías descendentes, no hay atrofia

CUADRO 26-1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Sistemas comprometidos	Síntomas y signos
Bulbar	Disartria Disfagia Sialorrea Atrofia de lengua Fasciculaciones en lengua
Neurona motora superior	Hiperreflexia Espasticidad Signos de Babinski Reflejo mentoniano Difusión de reflejos Incoordinación Debilidad
Neurona motora inferior	Debilidad Atrofia muscular Fasciculaciones

muscular. Los pacientes manifiestan lentitud e incoordinación motora o rigidez, debidas a la espasticidad. Los signos de neurona motora superior pueden desaparecer al progresar el compromiso de la motoneurona inferior.

La sensibilidad, la función vesical y los músculos extraoculares se respetan. Sólo un 2-3% de los pacientes muestran una demencia asociada, de tipo frontoparal. La debilidad de los músculos respiratorios debida a afectación de las neuronas del nervio frénico y de los músculos intercostales lleva a la insuficiencia respiratoria, que junto a neumonías aspirativas determinan la muerte del paciente.

Al comienzo los síntomas progresan en la extremidad afectada para luego comprometer grupos musculares adyacentes; su progresión es extremadamente variable. En general, los pacientes presentan una declinación progresiva de la fuerza muscular, aunque rara vez puede haber períodos largos de relativa estabilización del cuadro. La remisión o detención completa de la progresión es excepcional. La supervivencia promedio es de 3-4 años; el 20% sobrevive más de 5 años y el 10% más de 10 años. Algunos pacientes sobreviven varias décadas. La sobrevida es más prolongada en los pacientes jóvenes y en aquellos con esclerosis lateral primaria.³

Depresión y fatiga son dos manifestaciones frecuentes que pueden mejorarse con antidepresivos.⁴

Etiopatogenia

Básicamente hay 2 tipos de ELA: la esporádica y la familiar.

Entre un 3 y un 10% de todos los casos de ELA son familiares. En la mayoría de los casos la transmisión es autosómica dominante, pero se han descrito familias con transmisión recesiva e incluso ligada al cromosoma X. Por el contrario, los pacientes con ELA esporádica por definición no tienen historia familiar de ELA. Aun así, en algunas de las mutaciones asociadas a superóxido dismutasa 1, entre un 1 y un 5% de los pacientes son esporádicos. Esto puede deberse a una historia familiar incompleta o a una nueva mutación. Se ha tratado de mejorar la identificación de genes que hagan al paciente susceptible de sufrir una ELA; en forma similar, se ha tratado de identificar los desencadenantes ambientales de ELA pero solamente se lograron resultados confusos, dado que es una enfermedad infrecuente. La aparición de muchos casos en una zona es muy sugestiva de algún factor patogénico, por ejemplo los casos de la Isla de Guam, en la que la influencia es de 50 a 100 veces mayor que en el resto de las regiones del mundo. Se ha atribuido esto a factores tóxicos, como la presencia de neurotoxina en frutas o verduras, junto a la transmisión de una susceptibilidad familiar genética.⁵ Asimismo se ha visto que ciertas ocupaciones podrían predisponer a la enfermedad: un estudio italiano demostró, por ejemplo, que los jugadores de fútbol profesional tienen 7 veces más probabilidades de morir de ELA.⁶ En otro estudio, algunos veteranos norteamericanos de guerra tuvieron una susceptibilidad dos veces mayor de morir de ELA que aquellos que no son veteranos. Otros estudios han sugerido que los pacientes con ELA estuvieron seguramente más expuestos a metales, solventes, pesticidas, tabaquismo y choques eléctricos. Lamentablemente ninguno de estos desencadenantes ambientales se ha encontrado en forma consistente.

Los pacientes con ELA tienen niveles elevados de glutamato en el líquido cefalorraquídeo (LCR), y este líquido es tóxico para las neuronas motoras en cultivos. El sistema inmunitario no funciona normalmente en pacientes con ELA esporádica. Se han encontrado marcadores de estrés oxidativo en pacientes con ELA esporádica. Finalmente, la apoptosis parecería ser un camino final de los pacientes con ELA.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico puede ser dificultoso al comienzo de la enfermedad, lo que obliga a realizar exá-

menes complementarios con el objeto de descartar otros trastornos tratables.



El estudio de conducción nerviosa y el electromiograma son fundamentales para confirmar el diagnóstico.

Las velocidades de conducción y las latencias de las respuestas F son habitualmente normales, mientras que la amplitud de los potenciales de acción muscular compuestos (CMAP en la literatura inglesa) son de bajo voltaje. En el electromiograma (EMG), si hay compromiso de motoneurona inferior, se observan signos de deservación generalizada (fibrilaciones, ondas agudas positivas y fasciculaciones de baja frecuencia) y durante la activación muscular un trazado neurogénico con unidades motoras de alto voltaje. En estos pacientes, una resonancia magnética (RM) de columna cervical o lumbar es importante cuando se afectan miembros superiores o inferiores, respectivamente, para descartar una mielopatía por estrechez del canal o un tumor medular. Por el contrario, en ambas patologías suele haber síntomas y signos sensitivos y esfinterianos, lo que ayuda en el diagnóstico diferencial. En forma similar, en los pacientes con síntomas bulbares de comienzo se indica una resonancia de cerebro para descartar una lesión focal.

El examen del líquido cefalorraquídeo es de utilidad en casos excepcionales, por ejemplo en casos de enfermedad de motoneurona en pacientes con HIV. La biopsia de músculo rara vez es útil, salvo cuando se considera en el diagnóstico diferencial una miositis por cuerpos de inclusión, otra afección de la edad avanzada. Otros diagnósticos diferenciales incluyen la intoxicación por plomo, el hipertiroidismo y el hiperparatiroidismo. Se discute si un cuadro de ELA puede ser paraneoplásico.⁷ Asimismo, se indica la realización de un proteinograma electroforético con inmunofijación para buscar una gammopatía monoclonal. En general, la evolución permite confirmar el diagnóstico. Sobre esta base se establecen distintos niveles de certeza diagnóstica (cuadro 26-2).

Exámenes complementarios

Electromiografía



El electrodiagnóstico es esencial para el diagnóstico de ELA y en su diferenciación con miopatías, defectos de la transmisión neuromuscular, polineuropatías desmielinizantes, plexopatías o radiculopatías.

CUADRO 26-2. NIVELES DE CERTEZA EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ELA DE ACUERDO CON LAS GUÍAS DE LA FEDERACIÓN MUNDIAL DE NEUROLOGÍA

Niveles de certeza	Características distintivas
Sospecha de ELA	Sólo signos de neurona motor inferior en dos o más regiones
Posible ELA	<ul style="list-style-type: none"> • Signos de neurona motor superior e inferior presentes en una sola región • Signos de neurona motora superior presentes en dos o más regiones • Signos de neurona motora inferior rostrales a los signos de neurona motora superior • Casos especiales: ELA monomiélica, parálisis bulbar progresiva pura inferior motora, esclerosis lateral
ELA probable	Signos de neurona motora superior e inferior en dos regiones por lo menos
ELA definitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Signos de neurona motora inferior como superior en región bulbar y por lo menos otras dos regiones espinales • Signos de neurona motora superior e inferior en tres regiones espinales

Los hallazgos característicos son:

- Estudios de conducción sensitiva normal.
- Velocidades de conducción motora normales, cuando se registran de músculos no afectados, y no menor del 70% del valor normal, cuando se registran de músculos afectados.
- Fibrilaciones y fasciculaciones de músculos de miembros superiores e inferiores y cefálicos; reducción del número de unidades motoras y potenciales de unidad motora "gigantes". Estos hallazgos deben encontrarse, especialmente los signos de deservación crónica y activa, en por lo menos dos de las cuatro regiones (bulbar, cervical, torácica y lumbosacro).

Exámenes de laboratorio

Deben comprender una rutina convencional, dosaje de creatina fosfoquinasa (CPK), función tiroidea, función paratiroidea, dosaje de vitamina B₁₂, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) e inmunoelectroforesis. Algunos exámenes especiales para algunas variantes de enfermedades de la neurona motora son los dosajes de anticuerpos antigangliósidos (anti-GM1), búsqueda de paraproteína en suero y orina, estudios hormonales de tiroides y paratiroides.

Variantes de ELA

Véase fig. 26-1.

- **ELA familiar:** un 5-10% de los casos de ELA son familiares, con un patrón de herencia autosómica dominante. En un 20% de estos pacientes se demuestra un defecto genético en el gen para la enzima superóxido dismutasa (SOD1) sobre el cromosoma 21. Los casos familiares son indistinguibles de los casos esporádicos, con la única excepción de que la edad de inicio es más temprana (cuarta a quinta década).

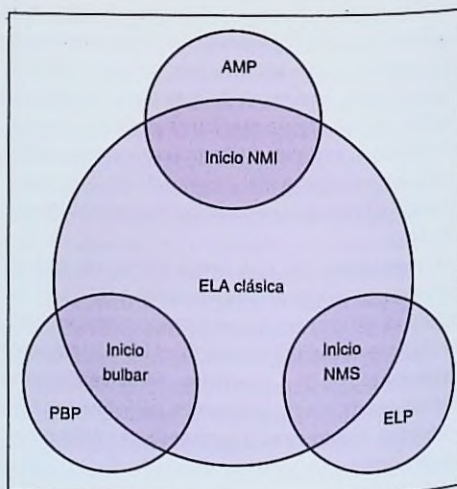


Fig. 26-1. AMP: atrofia muscular progresiva; PBP: parálisis bulbar progresiva; ELP: esclerosis lateral primaria; NMI: neurona motora inferior; NMS: neurona motora superior.

- **Esclerosis lateral primaria:** es un trastorno lento-progresivo del haz corticoespinal, con afectación corticobulbar o sin ella. El cuadro clínico es de espasticidad de las extremidades, sin compromiso de motoneurona inferior.
- **Parálisis bulbar progresiva (PBP):** se presenta con síntomas y signos de disfunción de neurona motora central y periférica limitados a la región bulbar. Con el tiempo, la mayoría de los pacientes que se presentan como una esclerosis lateral primaria o como una PBP evoluciona hacia una forma clásica de PBP.³
- **Atrofia muscular progresiva:** es el cuadro de compromiso puro de neurona motora inferior. Cuando se inicia por los miembros superiores con atrofia y debilidad de manos se la denomina enfermedad de Aran-Duchenne; cuando comienza con debilidad distal de miembros inferiores, variante pseudopolineurítica de Patrikios y, cuando la atrofia y plejía se limitan a los miembros superiores, diplejía branquial (*flail-arm syndrome*) (fig. 26-2A).^{8,9}
- **ELA y demencia frontotemporal:** un número significativo de pacientes con ELA tienen compromiso cognitivo, del tipo de la demencia frontotemporal. Incluso con asociación de ELA y demencia frontotemporal, en la cual algunos miembros desarrollan ELA, otros demencia, y otros demencia y ELA asociadas.¹⁰

Diagnóstico diferencial

Mielopatía cervical por espondiloartrosis



Uno de los diagnósticos fundamentales para considerar en el paciente de edad avanzada es el de mielopatía cervical por espondiloartrosis, causada por enfermedad degenerativa de la columna cervical.

Se manifiesta por signos de motoneurona superior en los miembros inferiores, con signos de neurona motora inferior en los miembros superiores (o sin ellos), causados por compresión de raíces cervicales. La combinación de signos de neurona motora superior e inferior se asemeja a la ELA. La resonancia de columna cervical permite confirmar el diagnóstico de esta entidad tratable. Otros posibles diagnósticos diferenciales figuran en el cuadro 26-3.

Degeneración combinada subaguda de la médula espinal

Un diagnóstico diferencial es la degeneración combinada subaguda de la médula espinal, una manifesta-

ción de la deficiencia de vitamina B₁₂, y se asocia con anemia megaloblástica, glositis, demencia, neuropatía periférica y mielopatía. Aunque en esta entidad hay combinación de signos de neurona motora superior e inferior, la diferencia es que presenta marcados síntomas sensitivos (cuadro 26-4).

Deficiencia de cobre

Asimismo la deficiencia de cobre, que puede ser desencadenada por una dieta rica en cinc o la utilización de multivitamínicos, puede producir una mielopatía similar a la mielopatía cervical, que puede entrar en el diagnóstico diferencial de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) (véase cuadro 26-4).

Síndrome pospolio

Cuando los signos de motora neurona inferior predominan, entra en el diagnóstico diferencial el síndrome pospolio, que se caracteriza por debilidad lentamente progresiva que ocurre en los sobrevivientes de una epidemia de poliomiéltis.¹¹ Se presentan con debilidad, atrofia, fasciculaciones y calambres, y ocurre muchos años después de la infección aguda de polio. La debilidad es lentamente progresiva en los músculos previamente afectados y no afectados. Se diferencia de la ELA en que la evolución es muy lentamente progresiva y no hay signos de neurona motora superior. Además, el antecedente de poliomiéltis ayuda en la diferenciación, aunque el problema se complica por el hecho de que pacientes con polio tienen una susceptibilidad especial para evolucionar a una ELA. La neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción se presenta como una debilidad muscular y amiotrófica asimétrica, focal, indolora y lentamente progresiva, asociada a elevación de anticuerpos anti-GM1. A diferencia de la ELA, la evolución es larga y muy lentamente progresiva. Responde en forma favorable a la inmunoglobulina intravenosa, a diferencia de la ELA (véase cuadro 26-4).

Enfermedad de Kennedy o neuropatía bulboespinal

Otro diagnóstico diferencial es la enfermedad de Kennedy o neuropatía bulboespinal, un trastorno ligado al cromosoma X que se presenta con debilidad bulbar (fig. 26-2B) y muscular proximal, simétrica, lentamente progresiva, sin signos de neurona motora superior. Se asocia con ginecomastia e infertilidad. De todos modos, en general son pacientes jóvenes, aunque el diagnóstico puede llegar a hacerse recién a una

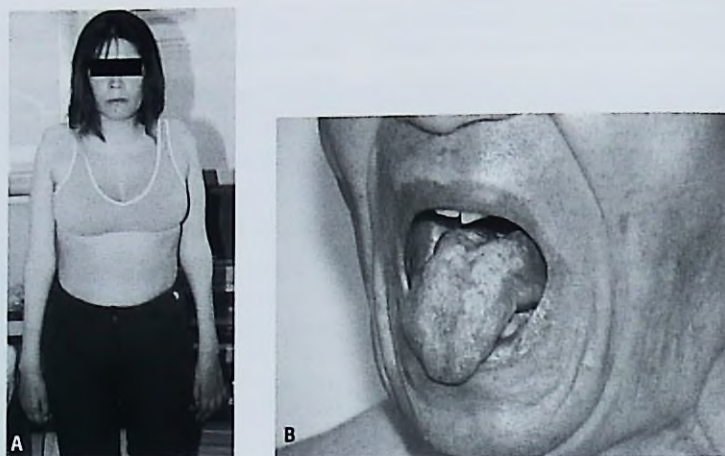


Fig. 26-2. La atrofia muscular puede predominar en diversos grupos musculares. **A.** Mujer con enfermedad de la neurona motora inferior regional que compromete selectivamente ambos miembros superiores (*flail-arm syndrome*). **B.** Atrofia de los músculos de la lengua en un enfermo con síndrome de Kennedy. Véase también Láminas en color.

edad avanzada. Tiene en común con la ELA la presencia de signos de deservación aguda y crónica, pero a diferencia de ésta hay una reducción o ausencia de los potenciales de acción nerviosos sensitivos o (SNAP). Una prueba genética permite confirmar el diagnóstico de esta entidad (cuadro 26-5).

Miositis por cuerpo de inclusión

La miositis por cuerpo de inclusión es otro diagnóstico diferencial, que comparte muchos hallazgos de la

ELA como compromiso distal, asimetría y dificultad deglutoria y comienzo en edad avanzada de la vida. Sin embargo, no hay fasciculaciones, ni signos de neurona motora superior. El EMG muestra predominantemente signos miopáticos. La biopsia de músculo permite confirmar la presencia de esta entidad. Otras miopatías figuran en el cuadro 26-6.

Cuando se encuentra un paciente con los síntomas sugestivos de ELA, el médico debe realizar una serie de estudios para descubrir otras posibilidades que pueden

CUADRO 26-3. CARACTERÍSTICAS DE RADICULOPATÍAS Y PLEXOPATÍAS CONSIDERADAS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ELA

Enfermedad	Características clínicas y de laboratorio	
	Compartida con ELA	Atípica para ELA
Radiculopatía cervical o lumbosacra	Asimétrico con debilidad y atrofia de brazo o pierna; EMG neurogénico; fasciculaciones	Sin signos de neurona motora superior, dolor segmentario, insensibilidad, pérdida de reflejos; MRI: compresión de raíz nerviosa
Polirradiculoneuropatía diabética	Debilidad asimétrica en miembros inferiores; atrofia	Dolor, pérdida sensorial; EMG: polineuropatía
Neuritis braquial	Debilidad asimétrica en miembros superiores; atrofia	Distribución limitada; dolor; pérdida sensorial variable
Plexopatía idiopática lumbosacra	Debilidad asimétrica en miembros inferiores; atrofia	Distribución limitada; dolor; pérdida sensorial variable

CUADRO 26-4. CARACTERÍSTICAS DE NEUROPATÍAS CONSIDERADAS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ELA

Enfermedad	Características clínicas y de laboratorio	
	Compartida con ELA	Atípica para ELA
Mononeuropatía motora	Puramente motora, debilidad focal, degenerativa; fasciculaciones	Sin signos de neurona motora superior; compromiso altamente restrictivo; EMG: mononeuropatía
Neuropatía motora y paraproteinemia	Patrones polineuropáticos de debilidad y atrofia; fasciculaciones	Compromiso multisistémico (síndrome POEMS), lesiones óseas escleróticas; EMG: polineuropatía demielinizante
Neuropatía motora multifocal	Exclusivamente motora; asimétrica, debilidad, degenerativa, fasciculaciones	Curso prolongado; EMG: bloqueo de conducción; elevados títulos de anticuerpos, anti-GM
Neuropatía porfirica	Debilidad generalizada y degenerativa	Neuropatía aguda (brazos > piernas) con encefalopatía; disfunción autonómica; EMG: compromiso de fibras sensoriales; orina y sangre positiva para porfobilinógeno
Neuropatía motora tóxica (metales)	Debilidad muscular y atrofia	Compromiso sistémico: anemia y punteado basófilo en intoxicación con plomo; Psicosis y ataxia en intoxicación con mercurio

Anti-GM, anticuerpos antigangliósidos, EMG, electromiograma, POEMS, acrónimo en inglés de polineuropatía, organomegalias, endocrinopatías, proteína monoclonal y lesiones cutáneas.

causar esta sintomatología y confirmar el diagnóstico, entre ellos electromiografía, neuroimágenes de cerebro y de la médula espinal, estudios de laboratorio y biopsia muscular. Otras mielopatías que pueden ser similares a una ELA figuran en el cuadro 26-7.

Tratamiento

El riluzol es el único agente farmacológico que tiene eficacia comprobada en la ELA.¹² Diversos estudios controlados demostraron que el uso del fármaco, en promedio, prolonga la supervivencia en unos 2 o 3 meses. En otros trabajos se demostró que el riluzol mejoraba la supervivencia comparado con el grupo tratado con placebo y se observó una clara relación dosis-respuesta.

En la práctica se sugiere conversar con el paciente y su familia acerca de las ventajas y desventajas del riluzol, aclarando que el fármaco no detiene el progreso de la

enfermedad, y éste deber ser ofrecido sobre todo si el costo no es un inconveniente.

Alrededor del 10% de los pacientes suspenden el tratamiento debido a los efectos colaterales, como fatiga, anorexia, molestias gastrointestinales o elevación de enzimas hepáticas.

La creatina es un suplemento de la dieta de venta libre, la cual se demostró que prolonga la vida de ratones transgénicos SOD1. La dosis es de 5 g/día con una pausa de un día por semana. Los efectos colaterales son despreciables. Un experimento similar demostró la utilidad del litio. Por lo tanto, se aconseja adjuntar litio al riluzol si con éste sigue habiendo deterioro notable. Los efectos colaterales de litio son más frecuentes; la insuficiencia renal es el más serio.

Muchos médicos y pacientes utilizan vitaminas antioxidantes (E, C, etc.), aunque no se ha demostrado que tengan un efecto beneficioso.



CUADRO 26-5. CARACTERÍSTICAS DE DESÓRDENES DEL ASTA ANTERIOR DE LAS NEURONAS MOTORAS

Enfermedad	Características clínicas y de laboratorio	
	Compartida con ELA	Atípica para ELA
Atrofia muscular vertebral	Debilidad, atrofia, fasciculaciones	Ausencia de signos de neurona motora superior; de curso extenso, inicio en edad joven
Atrofia muscular bulboespinal	Debilidad bulbar y de extremidades, atrofia, fasciculaciones	Ginecomastia, repetición difusa citosina-adenina-guanina (CAG); reducción o ausencia de potenciales de acción nerviosa sensorial
Atrofia monomiélica	Debilidad focal miembros superiores	Comienzo en jóvenes adultos, dejando de progresar después de 2 años, EMG relativamente benigno
Neuropatía motora y linfoma	Subaguda, indolora, debilidad asimétrica, atrofia y fasciculaciones	Linfoma asociado, altos niveles de proteínas en líquido cefalorraquídeo, paraproteíemia
Atrofia muscular progresiva pospolio	Debilidad, atrofia	Historia de poliomielitis, muy lenta progresión
Atrofia muscular relacionada con deficiencia Hex A	Debilidad, atrofia, fasciculaciones	Comienzo en edad joven, enfermedad de curso prolongado, temblor, compromiso cognitivo, reducido Hex A en suero y leucocitos

Tratamiento sintomático



La insuficiencia respiratoria, en forma directa o indirecta, es la causa de muerte en la mayoría de pacientes con ELA.¹³

La insuficiencia respiratoria es puramente mecánica, por un mecanismo restrictivo. La capacidad vital se encuentra disminuida en la posición de decúbito dorsal porque el diafragma está más afectado que los músculos abdominales e intercostales. Ocasionalmente, los pacientes desarrollan problemas obstructivos respiratorios debido al colapso de la hipofaringe. Los síntomas más tempranos ocurren durante la noche y alteran el sueño.

El manejo de la insuficiencia respiratoria comprende medidas preventivas y la provisión de soporte ventilatorio mecánico.¹⁴

La aspiración puede ser prevenida evaluando el mecanismo de la deglución y recomendando estrategias compensatorias, como modificar la consistencia de la comida o la terapia de la deglución. Si hay disfagia y aspiración, se recomendará el apoyo nutricional. La evaluación de la deglución por videofluoroscopia es

el mejor método para evaluar a los pacientes con disfagia y aspiración. Puede utilizarse una máquina de succión oral portátil para remover comida y secreciones que causan dificultad al paciente. Si a pesar de esto el paciente continúa aspirándose más del 10% de la comida, se recomienda una gastrostomía endoscópica percutánea.¹⁵

La sialorrea es un síntoma molesto especialmente notorio en la ELA bulbar. Puede controlarse parcialmente con anticolinérgicos (bromuro de propantelina y amitriptilina) y en casos severos con inyección de toxina botulínica o radioterapia en ambas glándulas parótidas.^{16,17}

Todos los pacientes con ELA deben recibir vacuna neumocócica y de la influenza anualmente.

ENFERMEDADES MUSCULARES

La detección y el adecuado tratamiento de las enfermedades musculares en las personas de edad avanzada requiere el conocimiento de las manifestaciones clínicas usuales de estos trastornos y del uso criterioso de los diversos exámenes complementarios disponibles. El espectro de enfermedades musculares para conside-

CUADRO 26-6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON MIOPATIAS Y TRASTORNOS DE PLACA

Enfermedad	Datos clínicos y de laboratorio	
	Común con ELA	Diferente de ELA
Miositis por cuerpos de inclusión	Debilidad asimétrica y focal; atrofia; elevación de CPK; EMG: neurogénico	No fasciculaciones ni signos de neurona motora superior. Biopsia: miopatía vacuolar
Distrofia miotónica	Debilidad muscular distal; atrofia	Compromiso multisistémico, miotonia clínica y eléctrica; biopsia: fibras anulares (ringbinden), núcleos internos
Miopatía aislada de los extensores del cuello	"Cabeza caída". EMG: deservación en músculos paraespinales	No progresión o extensión de la debilidad
Miopatías metabólicas	Debilidad y atrofia de músculos de los miembros	Biopsia: evidencia de almacenamiento de glucógeno o lípidos
Distrofia oculofaríngea	Síntomas y signos bulbares	Oftalmoplejía. Biopsia: vacuolas, inclusiones de filamentos
Miastenia grave	Síntomas y signos bulbares; cabeza caída; compromiso respiratorio	No fasciculaciones ni signos de neurona motora superior. Ptosis, oftalmoplejía. ACRA: positivo
Síndrome de Lambert-Eaton	Debilidad de los miembros. Estudio de conducción nerviosa: amplitudes motoras bajas	Asociado a neoplasia o enfermedad autoinmune. Facilitación (fuerza y reflejo) con el ejercicio. Estimulación repetitiva: facilitación (> 100%)

CPK, creatina fosfoquinasa; ACRA, anticuerpos antireceptor de acetilcolina.

En el anciano es diferente del que uno consideraría en un recién nacido, un niño o un adulto joven.¹¹

De acuerdo con este criterio y a continuación, se detallarán las manifestaciones clínicas generales de las enfermedades musculares y más adelante se presentará una enumeración de las enfermedades musculares que comienzan en el anciano, detallando sus características clínicas particulares, la información aportada por los exámenes complementarios y las opciones de tratamiento disponibles en cada caso.

Manifestaciones clínicas



Las enfermedades musculares se manifiestan con debilidad, mialgia, atrofia o hipertrofia muscular, fatigabilidad excesiva, intolerancia al ejercicio, rigidez y alteraciones de la relajación muscular.

La debilidad es un síntoma prominente en la mayoría de las enfermedades musculares.^{12,20} Los grupos musculares afectados, el grado y el tipo de dificultad funcional y el tiempo de evolución son elementos esenciales que se tendrán en cuenta para un diagnóstico preciso (cuadro 26-6 y figs. 26-3 y 26-4).

Ciertas enfermedades musculares tienden a manifestarse con debilidad generalizada episódica, que puede prolongarse minutos u horas, incluso días.

La fatiga y debilidad fluctuante son muy sugestivas de un defecto de la transmisión neuromuscular. Estos síntomas generalmente predominan en los músculos elevadores de los párpados, oculomotores, deglutorios y proximales de las extremidades.

La intolerancia al ejercicio es la manifestación principal de algunas miopatías y puede asociarse con debilidad, mialgias y contractura muscular. Este último término se refiere a la contracción muscular involuntaria

CUADRO 26-7. CARACTERÍSTICAS DE MIELOPATÍAS CONSIDERADAS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ELA

Enfermedad	Características clínicas y de laboratorio	
	Compartida con ELA	Atípica de ELA
Mielopatía espondilítica	Signos de neurona motora inferior en brazos, signos de neurona motora superior en piernas	Dolor en cuello y rigidez, pérdida de sensibilidad propioceptiva en miembros inferiores, compromiso esfinteriano
Siringomielia	Debilidad, atrofia, fasciculaciones en manos, hallazgos de neurona motora inferior en piernas	Pérdida sensorial disociada en segmentos cervicales superiores, asociado con malformación de Chiari, comienzo en edad joven, RM con siringomielia
Esclerosis múltiple	Paraparesia espástica progresiva	Sintomatología visual, ocular, sensorial, cerebral y esfinter; RM con alteración de la sustancia blanca; bandas oligoclonales en LCR
Adrenoleucodistrofia	Paraparesia espástica progresiva, debilidad en músculos distales	Pérdida sensorial, impotencia, alteración esfinteriana, <i>X-linked</i> , neuropatía periférica, bajo sodio en suero; aumento en plasma de ácidos grasos de cadena larga
Degeneración subaguda combinada	Paraparesia espástica progresiva	Insensibilidad y hormigueo en manos y pies; anemia megaloblástica; glositis, bajo nivel en suero de B ₁₂
Paraplejía espástica familiar	Debilidad espástica progresiva en piernas	Muy lenta progresión, ausencia de implicación bulbar o respiratoria; ausencia de signos de neurona motora inferior; incontinencia urinaria
Mielopatía asociada al HTLV-1	Lento progreso de paraparesia espástica	Frecuencia y urgencia urinaria; raros los signos de neurona motora inferior; LCR con pleocitosis y proteína elevada; RM: demielinización
Mielopatía por HIV	Signos de neurona motora superior e inferior	Neuropatía periférica (pérdida axonal), signos clínicos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida

RM, resonancia magnética; LCR, líquido cefalorraquídeo.

y dolorosa de los músculos ejercitados. A diferencia de los calambres y de otros tipos de actividad muscular involuntaria, es electromiográficamente silente. Se debe a insuficiencia energética de las células musculares, lo cual impide la relajación muscular. La intolerancia al ejercicio puede acompañarse de orina oscura posactividad, por la presencia de mioglobina, liberada a la sangre a causa de daño muscular o rhabdomiólisis.

La *miotonía* se manifiesta con *rigidez muscular* o dificultad para realizar movimientos bruscos. Se puede

observar cuando el paciente cierra la mano durante 10 segundos y al intentar abrirla sólo puede lograrlo lentamente. La *miotonía* suele disminuir repitiendo la contracción varias veces, fenómeno de calentamiento o *warm up*. En algunas enfermedades puede aumentar o aparecer, luego de varias contracciones, "miotonía paradójica". El mismo fenómeno se evidencia al percudir el músculo, observándose la formación de un surco en el vientre de éste, que desaparece lentamente (fig. 26-5).

CUADRO 26-8. SÍNTOMAS Y SIGNOS EN RELACIÓN CON LOS MÚSCULOS AFECTADOS

Síntomas/signos	Músculos comprometidos
- Ptosis palpebral	Músculos oculomotores
- Diplopía	Músculo orbicular de los párpados
- Disfagia/disartría	Músculos faríngeo/lengua/facial
- Boca entreabierta - Oclusión palpebral incompleta	Músculos faciales
- Cabeza caída	Músculos paraespinales, cervicales
- Camptocormia (flexión del tronco)	Músculos paraespinales dorso lumbares
- Escápulas aladas	Músculos cintura escapular
- Debilidad para elevar los brazos	Músculos cintura escapular
- Dificultad para pararse desde sillas bajas, subir escaleras y marcha de pato	Músculos cintura pelviana Cuádriceps
- Dificultad para manipular objetos pequeños, usar botones y usar cubiertos	Músculos de las manos
- Marcha en <i>steppage</i> ("marcha equina")	Músculos dorsiflexores de los pies

Una presentación peculiar de algunas miopatías consiste en el fenómeno de los *músculos ondulantes* (*rippling muscle disease*). Se trata de la actividad involuntaria de sectores de un músculo que se propaga a áreas contiguas en forma de onda y es percibido como rigidez que interfiere con el movimiento voluntario. Este fenómeno clínico no tiene correlato eléctrico, a diferencia de la miotonía.

La *hipotrofia muscular* suele acompañar a la debilidad muscular en estadios avanzados de las miopatías en general. Sin embargo, cuando compromete selectivamente determinados grupos musculares en estadios tempranos, tiene utilidad en el diagnóstico diferencial. La *hipertrofia muscular* y la *seudohipertrofia* (por exceso de tejido adiposo intramuscular) se observan en algunas miopatías, en particular, en las distrofias y los trastornos miotónicos.

Manifestaciones extramusculares

Se debe prestar especial atención a las alteraciones cardíacas, frecuentes en algunas enfermedades muscu-

lares hereditarias. Las lesiones cutáneas orientan el diagnóstico de dermatomiositis. Las retracciones articulares son prominentes en algunas enfermedades musculares como la distrofia de Emery-Dreifuss, la miopatía de Bethlem y algunas miopatías congénitas. Las cataratas, la intolerancia a la glucosa y la alopecia son manifestaciones habituales en la distrofia miotónica. Finalmente, los episodios tipo ACV, las convulsio-



Fig. 26-3. Oclusión incompleta de las hendiduras palpebrales por debilidad facial.



Fig. 26-4. Escápulas aladas.



Fig. 26-5. Fenómeno miotónico provocado por la percusión. Véase también Láminas en color.

nes y los síntomas gastrointestinales son sugestivos de miopatía mitocondrial.

Clasificación de las miopatías en el anciano

Las miopatías en el paciente anciano incluyen:

- Miopatías inflamatorias: miositis con cuerpos de inclusión, polimiositis y dermatomiositis.
- Miopatías por tóxicos
- Distrofia miotónica
- Miopatías miofibrilares
- Miopatía distal finlandesa
- Distrofia oculofaríngea
- Miopatías endocrinas
- Miopatía de Welander
- Miopatía axial.

Miopatías inflamatorias idiopáticas

Esta denominación incluye enfermedades musculares en las que se encuentran infiltrados inflamatorios en el tejido muscular como rasgo principal y determinante de la expresión de la enfermedad y no se identifica un agente infeccioso causal.

Las entidades más conocidas comprendidas en esta categoría son la dermatomiositis, la polimiositis, la miopatía necrosante y la miositis con cuerpos de inclusión. La prevalencia es de 1 caso por 100.000 personas.²¹ En personas mayores de 50 años, la miopatía inflamatoria más frecuente es la miositis con cuerpos de inclusión (MCI) que tendría una prevalencia de 4,9 por millón de personas en Holanda o de 8,2 por millón en Australia. Otras entidades menos frecuentes son la polimiositis eosinofílica, la miositis granulomatosa, la miositis sarcoidea, la enfermedad de Behçet, la fascitis eosinofílica y la miositis focal.

Miositis con cuerpos de inclusión

En la MCI suelen afectarse tempranamente los músculos distales, junto con los proximales, o predominantemente.



Involucra tempranamente a los músculos flexores profundos de los dedos, los dorsiflexores de los pies y cuádriceps en un grado desproporcionado respecto de otros músculos de la cintura pelviana.²²

La disfagia está presente en el 40% de los enfermos. Se instala insidiosamente y es más común en hombres que en mujeres. No hay manifestaciones cutáneas o sistémicas, pero un 30% de los casos desarrollan neuropatía periférica de grado leve. Las enzimas musculares por lo general están aumentadas en grado menor que en la dermatomiositis y la polimiositis, generalmente < 5 veces el límite normal.

La electromiografía revela signos miopáticos en los músculos comprometidos clínicamente y, adicionalmente, signos neurogénicos (fibrilaciones, potenciales de unidad motora de amplitud y duración aumentada y reclutamiento reducido) en los músculos distales y alteraciones de la conducción nerviosa sensitiva en las extremidades inferiores.

La histología muestra signos característicos: infiltrados linfocitarios endomisiales que invaden fibras musculares no necróticas y fibras musculares con vacuolas citoplasmáticas ribeteadas por un material basófilo que les da una apariencia característica (vacuolas delineadas) (fig. 26-6). Con la microscopia electrónica se demuestran tubulofilamentos de 15 a 18 nm.

La inmunofluorescencia con rojo Congo permite detectar depósitos intracelulares de β -amiloides y el uso de anticuerpos específicos (anti-SMI 31 y antiubiquitina) revela tau y ubiquitina fosforiladas, específicas de la MCI.

De todos modos, las vacuolas delineadas y las inclusiones no se encuentran inicialmente en hasta un 30% de los casos, por lo cual el diagnóstico debe sustentarse en los aspectos clínicos.

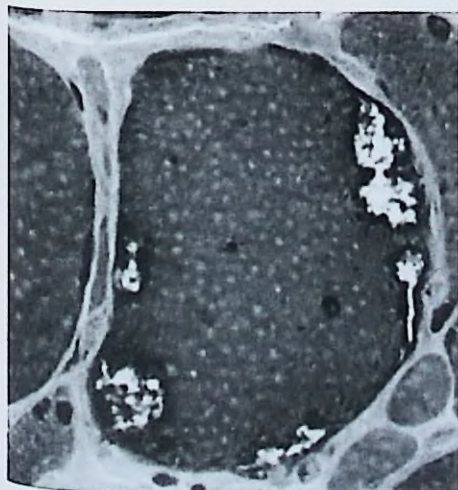


Fig. 26-6. Vacuolas intracitoplasmáticas delineadas en la dermatomiositis con cuerpos de inclusión. Véase también Láminas en color.

Dermatomiositis

La dermatomiositis se caracteriza por debilidad muscular proximal, precedida o acompañada por signos cutáneos característicos. Esta enfermedad ocurre también en niños y adultos jóvenes. Es más frecuente en las mujeres, en todas las edades. La debilidad se desarrolla en semanas y compromete principalmente los músculos proximales de las extremidades, los extensores y flexores del cuello y, en ocasiones, los músculos de la deglución.



El impacto funcional de esto se refleja en incapacidad para pararse desde asientos bajos, para subir escaleras y para elevar los brazos. Los signos cutáneos incluyen la coloración eritematoviolácea "eritema heliotropo" y edema palpebral; eritema fotosensible en la cara, parte superior del tórax y espalda; pápulas eritematoescamosas sobre la superficie dorsal de las articulaciones interfalángicas de las manos o "signo de Gottron" y dilatación de los capilares en la base de las uñas.

Puede presentarse clínicamente con síntomas cutáneos sin debilidad; en estos casos se denomina *dermatomiositis amiopática*. La sensibilidad y los reflejos tendinosos no se alteran. Puede ocurrir compromiso cardíaco con arritmias, miocarditis y enfermedad pulmonar intersticial. La artralgia y la artritis son comunes. La CPK (también aldolasa y transaminasas) por lo general está aumentada, pero puede ser normal, particularmente en los casos sin debilidad muscular. La *electromiografía* evidencia actividad espontánea en forma de fibrilaciones y ondas agudas. Estas ocurren por la separación de segmentos de la fibra muscular de sus terminales nerviosos cuando la fibra sufre necrosis. Los potenciales de unidad motora tienen duración y amplitud reducida, y se incrementa la frecuencia de potenciales polifásicos. El reclutamiento de unidades motoras es completo en bajos niveles de esfuerzo, "reclutamiento precoz". Estos signos son comunes a la mayoría de las miopatías, pero cabe destacar la frecuente ocurrencia de la actividad espontánea mencionada, que cuando está presente es sugestiva de miopatía inflamatoria.

El *examen histológico* de la biopsia de músculo revela infiltrados inflamatorios perivasculares y en el tejido conectivo perimisial y, en algunos casos, atrofia perifascicular de fibras musculares. Este último hallazgo se considera específico de la dermatomiositis, aunque su sensibilidad como elemento diagnóstico es baja.

Con el uso de técnicas de inmunomarcación se pueden identificar depósitos de inmunocomplejos y complemento en las paredes de los vasos musculares, incluso en ausencia de francos infiltrados inflamatorios y atrofia perifascicular, con lo cual la sensibilidad diagnóstica se incrementa.

Con frecuencia, la histología no muestra alteraciones, aun con manifestaciones cutáneas características y debilidad. La razón de esto es el compromiso muscular "parcheado".

La patogenia de la dermatomiositis se centra en el daño vascular cutáneo y muscular, es decir, es una microangiopatía. El daño es causado por una respuesta de tipo humoral, que conduce a la obliteración capilar y a la necrosis isquémica de las fibras musculares ubicadas principalmente en la periferia de los fascículos.

Polimiositis



La polimiositis se define clínicamente por debilidad muscular proximal y simétrica, sin manifestaciones cutáneas, alteraciones electromiográficas de tipo miopático, incremento de los niveles de CPK en sangre y por la presencia histológica de infiltrados inflamatorios endomisiales en los que predominan los linfocitos T CD8⁺ que invaden fibras musculares intactas.

Este aspecto histológico es esencial para diferenciarla de otras enfermedades musculares en las que el proceso patogénico involucra otros mecanismos de daño celular, como en las distrofias. En este último caso, las células inflamatorias son principalmente macrófagos que invaden células necróticas.

En el contexto de polimiositis, hasta un 10% de los afectados pueden desarrollar enfermedad intersticial pulmonar y en aproximadamente la mitad de estos casos se encuentran anticuerpos anti-Jo. Puede asociarse cardiopatía y es frecuente la artralgia.

Se considera que los mecanismos inmunopatogénicos en la polimiositis son diferentes de los que operan en la dermatomiositis; el daño celular es mediado por linfocitos T citotóxicos dirigidos contra antígenos en la célula muscular que, además, expresa moléculas del sistema de histocompatibilidad tisular HLA tipo I.

Síndromes de superposición

En las personas afectadas por dermatomiositis y polimiositis pueden en ocasiones coexistir otras enferme-

dades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, artritis reumatoidea, síndrome de Sjögren y enfermedad mixta del tejido conectivo. En el caso de la dermatomiositis se considera que existe un síndrome de superposición en el que hay manifestaciones comunes con esclerodermia y enfermedad mixta del tejido conectivo.

Asociación con neoplasias

Existe evidencia de un riesgo aumentado (15%) de desarrollar enfermedad neoplásica en las personas con dermatomiositis, en particular las de mayor edad. Las neoplasias habitualmente asociadas son de mama, tracto gastrointestinal, ovario, pulmón y linfomas no Hodgkin.

Tratamiento de las miopatías inflamatorias

El objetivo primario del tratamiento en las personas que sufren una miopatía inflamatoria es reducir la debilidad y mejorar la capacidad funcional.²³ El tratamiento inicial utilizado por la mayoría de los expertos es la prednisona oral en dosis de 1 mg/kg/día, que se mantiene durante 4-6 semanas y luego se reduce progresivamente si se obtuvo una respuesta adecuada. Alternativamente, se puede recurrir a un esquema de dosis en días alternos.



La respuesta a la prednisona es buena en la mayoría de los casos de dermatomiositis, en un porcentaje menor en la polimiositis y muy escasa o nula en la miositis con cuerpos de inclusión.

La valoración de la respuesta al tratamiento debe fundamentarse en la respuesta clínica con mejoría de la fuerza, los signos cutáneos, la capacidad funcional y la disfagia (en los casos que la presentan) y no en la reducción de CPK en sangre exclusivamente, si bien estos niveles por lo general se reducen juntamente con la respuesta clínica.

El curso de estas enfermedades suele ser fluctuante y por lo tanto la necesidad de tratamiento varía en el tiempo. En el caso de las miositis que responden adecuadamente a la prednisona inicialmente, la discapacidad a largo plazo es menor y la expectativa de vida es normal. Sin embargo, en cerca del 30% de los casos la enfermedad menoscaba la capacidad funcional a largo plazo. El pronóstico es peor en las personas que sufren enfermedad pulmonar o cardíaca asociada y en las neoplasias.

Cuando es necesario sostener el uso de corticoides en el tiempo y debido a los efectos indeseables de la corticoterapia crónica (incremento del peso, hipertensión, hiperglucemia, osteopenia) se recomienda emplear otros inmunomoduladores que permitan reducir las dosis de corticoides. Los más utilizados como segunda línea de tratamiento son la azatioprina y el metotrexato. En una tercera línea se dispone de ciclosporina, ciclofosfamida, micofenolato o clorambucilo. En casos de recaídas o falta de respuesta a la prednisona también se emplea la inmunoglobulina intravenosa en dosis altas (2 g/kg de peso).

Miopatías tóxicas

Numerosos fármacos, drogas de uso ilegal, alcohol, exceso o deficiencia de vitaminas y tóxicos ambientales pueden causar miopatía.²⁴ En el cuadro 26-9 se enumeran los tóxicos vinculados al desarrollo de miopatía de acuerdo con el mecanismo. A continuación, se describen las miopatías tóxicas paradigmáticas.

Miopatía por hipolipemiantes

Los hipolipemiantes, en particular los inhibidores de la 3-hidroxi-metilglutaril-CoA reductasa asociados con gemfibrozil o ciclosporina, pueden causar miopatía necrosante. Raramente producen miopatía usados en forma individual, pero se encuentran en mayor riesgo las personas con disfunción hepática o renal.

Miopatía alcohólica

El alcohol puede causar tres cuadros miopáticos diferentes: miopatía necrosante aguda, miopatía asociada a hipopotasemia y, posiblemente, miopatía crónica.

La miopatía aguda ocurre por el consumo excesivo de alcohol sobre una historia de abuso crónico. Hay necrosis muscular extensa o focal, en ocasiones con rabdomiólisis y mioglobulinuria. Los músculos están edematizados, dolorosos y débiles. En los casos de hipopotasemia se observa debilidad generalizada, predominantemente proximal, flácida, con hiporreflexia e indolora.

Miopatía del enfermo en cuidados intensivos

El cuadro típico de esta entidad incluye debilidad muscular generalizada en el curso de la internación en cuidados intensivos, tratamiento con corticosteroides y agentes bloqueantes neuromusculares. Los músculos son inexcitables a la estimulación eléctrica directa y la biopsia revela atrofia selectiva de fibras musculares de tipo II.

Distrofia miotónica

La distrofia miotónica es una enfermedad que compromete preferentemente a los músculos esqueléticos y en grado variable a otros sistemas; se transmite por

CUADRO 26-9. MECANISMOS INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DE MIOPATÍAS TÓXICAS

Mecanismo	Agente tóxico
Miopatías necrosantes	Inhibidores de OH-M-CoA reductasa + gemfibrozil/ciclosporina/clofibrato
Miopatías mitocondriales	Zidovudina (AZT)
Miopatías inflamatorias	D-penicilamina, procainamida, fenitoína
Miopatías por disfunción microtubular	Colchicina, vincristina
Miopatías por psicotrópicos	Fenciclidina, cocaína, heroína, tolueno
Miopatía del enfermo en cuidados intensivos	Corticosteroides en altas dosis + bloqueantes musculares + sepsis
Miopatías lisosomales	Cloroquina, amiodarona, perhexilina
Miopatía alcohólica	Miopatía necrosante aguda, miopatía hipopotasémica, miopatía crónica

herencia autosómica dominante y su expresión clínica es sumamente variable.

Es la enfermedad muscular hereditaria más frecuente en la población adulta con una prevalencia promedio de 12 cada 100.000 personas. Comprende la distrofia miotónica tipo I (DM1) o enfermedad de Steinert y la distrofia miotónica tipo II (DM2) o miopatía miotónica proximal.

Manifestaciones clínicas

Pueden manifestarse a distintas edades:

1. Distrofia miotónica congénita.
2. Distrofia miotónica infantil.
3. Distrofia miotónica del adulto.
4. Distrofia miotónica de inicio tardío o asintomática.

La manifestación clínica más característica es la miotonía.²⁵ La debilidad compromete los músculos flexores de los dedos, los dorsiflexores de los pies, flexores del cuello, faciales y elevadores de los párpados, en mayor grado que otros grupos musculares.



Las manifestaciones sistémicas características incluyen cataratas desde edad temprana, alopecia, insulinoresistencia e insuficiencia androgénica en los hombres. Las alteraciones del ritmo cardíaco son comunes y determinantes del pronóstico.

En las formas severas, el compromiso de los músculos respiratorios conduce a insuficiencia ventilatoria. Generalmente, la severidad de la enfermedad es menor con el inicio a mayor edad.

Las alteraciones del sistema nervioso central, como hipersomnia, trastornos de conducta y psiquiátricos, pueden ser parte del espectro clínico.

En la DM2 predomina el compromiso de la musculatura proximal, pero la debilidad distal ocurre en una proporción de los casos. La miotonía es igualmente frecuente.

Las manifestaciones cardíacas y sistémicas son similares a las de la DM1. Aparentemente las complicaciones respiratorias en la DM2 son poco frecuentes y no se han informado formas congénitas graves, como en la DM1.

Patogenia

El defecto molecular responsable de la DM1 es la expansión de una secuencia de trinucleótidos CGT,

presente en el cromosoma 19, en un segmento no codificante del gen de la enzima cinasa de serina/treonina (gen *DMPK*). Normalmente, esta secuencia de trinucleótidos varía en longitud entre 5 y 37 repeticiones, mientras que en la DM1 puede contener entre 50 y 2.000 de ellas. La DM2 resulta de la expansión de una secuencia de cuatro nucleótidos (CCTG), integrante del gen *ZNF9*, en el cromosoma 3.

Los mecanismos celulares y moleculares responsables de la disfunción orgánica en las DM recién comienzan a dilucidarse y, por lo tanto, su comprensión es parcial.²⁶

Se ha observado que la expansión de trinucleótidos alteraría el procesamiento postranscripcional de múltiples genes, entre ellos el que codifica el canal del cloro en el sarcolema. Las alteraciones postranscripcionales de los receptores de insulina serían responsables de la intolerancia a la glucosa presente en las DM.

Diagnóstico

Los elementos esenciales para el diagnóstico son el patrón de debilidad y el fenómeno miotónico. El examen oftalmológico con lámpara de hendidura permite detectar las cataratas características.



El electromiograma revela el fenómeno miotónico (fig. 26-7) y potenciales de unidad motora de breve duración y baja amplitud.

El estudio histológico del músculo puede mostrar hipotrofia selectiva de las fibras tipo I, núcleos centrales, necrosis y regeneración. Todas estas características histológicas son inespecíficas y no permiten por sí mismas realizar el diagnóstico.

Las técnicas de biología molecular permiten detectar la expansión de la secuencia de nucleótidos correspondiente en muestras de sangre y constituyen el método diagnóstico más sensible y específico. Además, es posible el diagnóstico prenatal.

Historia natural y tratamiento

La historia natural está relacionada con la severidad del cuadro clínico y con la edad de presentación. Una característica que comparte la DM con otros desórdenes por expansión de tripletes es la anticipación en generaciones sucesivas: los síntomas de la enfermedad aparecen más tempranamente en los hijos de las personas afectadas.

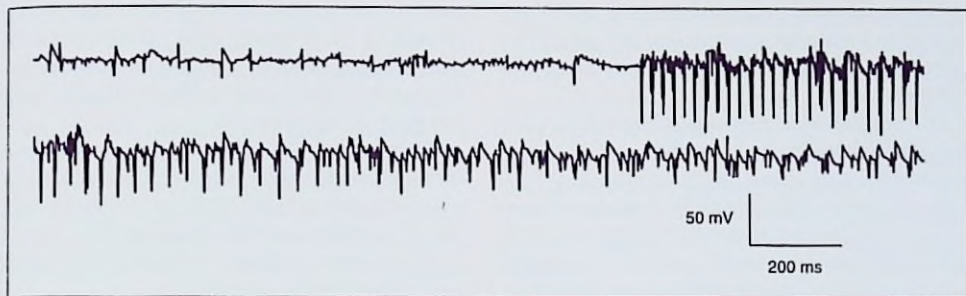


Fig. 26-7. Descarga miotónica en el electromiograma.

Las complicaciones cardíacas y respiratorias determinan el pronóstico y la expectativa de vida de los enfermos. Los exámenes cardiovascular y de la capacidad ventilatoria en forma periódica, al menos una vez por año luego del diagnóstico, son fundamentales para prevenir complicaciones fatales.

El tratamiento preventivo de las arritmias y la asistencia ventilatoria no invasiva pueden mejorar la calidad de vida y la sobrevida de estos enfermos.

En la actualidad no existe ninguna intervención terapéutica que evite la progresión o revierta los efectos de la enfermedad.

Distrofia oculofaríngea



La distrofia oculofaríngea compromete los músculos elevadores de los párpados y provoca ptosis, que comienza generalmente después de los sesenta años.

Luego se agregan paresia oculomotora y disfagia. Puede ocurrir debilidad proximal, de grado leve. Los síntomas son progresivos y en particular la disfagia puede llevar a la inanición o a complicaciones respiratorias por aspiración. En la biopsia muscular se muestran vacuolas intranucleares y sarcoplasmáticas. Con la microscopía electrónica se detectan acúmulos de tubulofilamentos de 18 a 22 nm.

El defecto molecular es una expansión de tripletes GCG en el gen *PABP2* (*polyadenylate-binding protein 2*) y se transmite en forma dominante.

El tratamiento quirúrgico permite contrarrestar la ptosis palpebral, que en los casos severos impide la visión, y del mismo modo existen diversas opciones de tratamiento para la disfagia, entre las cuales se prefiere la miotomía del músculo cricofaríngeo.

Miopatía de Welander

La miopatía de Welander se limita geográficamente a Suecia y en menor medida a otros países nórdicos.²⁷ Se caracteriza por debilidad de los músculos distales de la extremidad superior que se inicia en los extensores de los dedos. Se manifiesta en la edad adulta, por lo general después de los 30 años y progresa lentamente a los miembros inferiores, pero raramente al punto de impedir la ambulación.

En la electromiografía y la biopsia se evidencian signos miopáticos. En la biopsia se caracteriza por la presencia de vacuolas intracelulares. Se hereda de modo autosómico dominante, pero el defecto molecular se desconoce.

Miopatía distal finlandesa

Se describió en Finlandia y otros países nórdicos. Se debe a mutaciones dominantes en el gen de la proteína titina, un integrante del sarcómero.²⁸

Comienza generalmente en mayores de 40 años con debilidad de los dorsiflexores de los pies, simétrica, y progresa lentamente conduciendo a la atrofia del compartimento anterior de las piernas. Los casos recesivos presentan un compromiso proximal y más severo. En la histología se evidencian vacuolas y signos miopáticos inespecíficos.

No existe tratamiento curativo para esta miopatía.

Miopatías miofibrilares

Miopatías por alteración en desmina, α -B-cristalina, miotilina, ZASP y GNE

Las mutaciones en los genes codificantes de estas proteínas conducen a la acumulación anormal de estas

y otras proteínas en forma desorganizada, con alteración de la arquitectura sarcomérica. Estos acúmulos proteicos anormales suelen acompañarse con vacuolas citoplasmáticas.

La desorganización miofibrilar que ocasionan estos depósitos ha dado lugar a la denominación de miopatías miofibrilares para este grupo clínicamente heterogéneo.²⁸ Generalmente se trata de miopatías de inicio en la edad adulta, con afectación de músculos proximales y distales, compromiso cardíaco y respiratorio prominente en un alto porcentaje y transmisión autosómica dominante.

Existen, además, muchos casos de miopatías miofibrilares en los que no se han detectado mutaciones en los genes codificantes de estas proteínas.

Como se ha mencionado para otras entidades definidas molecularmente, en el caso de las proteínas sarcoméricas también se observa heterogeneidad clínica. Las mutaciones en el gen de la miotilina se han descrito en casos con distrofia de cinturas autosómica dominante (tipo 1 A), mientras que las mutaciones en la proteína ZASP se han detectado recientemente en una de las primeras familias descritas con miopatía distal de inicio en la edad adulta (Markesbery-Griggs) y herencia dominante.

Las mutaciones en el gen de la enzima GNE son responsables de dos fenotipos clínicos: la miopatía hereditaria con cuerpos de inclusión caracterizada por debilidad proximal y distal con preservación del cuádriceps, vacuolas delineadas con inclusiones filamentosas intracitoplasmáticas semejantes a las que se observan en la miositis con cuerpos de inclusión esporádica y herencia autosómica recesiva.

El segundo fenotipo se caracteriza por miopatía distal que compromete los músculos de las piernas en forma simétrica, se manifiesta en la niñez o la adolescencia, tiene las características vacuolas en el examen histológico y se transmite de modo recesivo.

Miopatías endocrinas

Tanto la hipoactividad como la hiperactividad suprarrenal, tiroidea, pituitaria y paratiroidea pueden producir enfermedad muscular.

Miopatía por exceso de glucocorticoides

El exceso de actividad glucocorticoide por hiperactividad suprarrenal, por secreción ectópica o por administración exógena puede causar miopatía. Clínicamente se manifiesta por debilidad predominantemente proximal de las extremidades, en mayor grado de las

inferiores. No hay síntomas de la musculatura facial o esfinteriana. Por lo general están presentes los síntomas sistémicos habitualmente asociados al uso de corticosteroides (redistribución adiposa, fragilidad capilar, exceso de vello corporal).

El desarrollo de miopatía está relacionado con la dosis y la duración del tratamiento. El mecanismo por el cual el exceso de corticoides causa miopatía se vincula, en parte, con el catabolismo proteico.

Las enzimas musculares en sangre se mantienen dentro de los límites normales.

El electromiograma revela potenciales de unidad motora de breve duración y pequeña amplitud. En reposo no se verifica actividad espontánea.

En la biopsia se puede observar atrofia selectiva de las fibras de tipo 2 y depósitos de lípidos subsarcolémicos. Estos hallazgos no son específicos.

El tratamiento consiste en reducir las dosis de corticosteroides al mínimo posible cuando la causa es la administración exógena. En los casos de hiperactividad endógena se debe corregir el trastorno primario.

Insuficiencia suprarrenal

En la insuficiencia suprarrenal son frecuentes la debilidad generalizada, la fatiga y los calambres. Estos síntomas estarían relacionados con alteración en el metabolismo de los carbohidratos, alteraciones electrolíticas, el flujo sanguíneo muscular y disminución de la sensibilidad adrenérgica. En algunos casos puede ocurrir parálisis flácida episódica asociada a hipotensión. Ésta puede ser desencadenada por actividad física o por ingesta de potasio y se resuelve cuando se normalizan el potasio en sangre y la función suprarrenal.

Miopatía tirotóxica

La incidencia de debilidad en el hipertiroidismo es elevada, particularmente en las mujeres.

La debilidad predomina en los músculos proximales y se acompaña de mialgia, fatiga e intolerancia al ejercicio. También se ha descrito un cuadro de debilidad generalizada y parálisis bulbar. Puede coexistir neuropatía periférica. El estudio electromiográfico muestra signos miopáticos y neuropáticos. Las enzimas musculares no se incrementan. La patogenia de la debilidad y la fatiga en el hipertiroidismo está relacionada con el metabolismo acelerado y la resistencia a la insulina, que derivan en depleción de los niveles de glucógeno muscular.

Hipotiroidismo

La miopatía en el hipotiroidismo se manifiesta con debilidad muscular proximal, mialgia, fatiga y ocasionalmente hipertrofia muscular. Los reflejos de estiramiento se encuentran enlentecidos y cuando el músculo es percutado puede observarse mioedema. Este último, sin embargo, no es específico del hipotiroidismo. Ocasionalmente, el hipotiroidismo puede presentarse con rabdomiólisis e insuficiencia ventilatoria. La CPK aumenta y, en ocasiones, más de 10 veces el valor normal.

El electromiograma puede revelar signos miopáticos y a veces incremento de la actividad insercional, como ondas agudas positivas.

Los hallazgos histológicos en el músculo incluyen: hipotrofia e hipertrofia de fibras, necrosis, internalización de núcleos, acumulación de glucógeno y aumento del tejido intersticial.

Los síntomas se resuelven con la normalización de la función tiroidea.

Acromegalia e hipopituitarismo

Característicamente, los enfermos de acromegalia tienen debilidad proximal e intolerancia al ejercicio a pesar de un incremento del volumen muscular. La CPK puede estar aumentada ligeramente y el electromiograma revela signos miopáticos.

En el hipopituitarismo, la debilidad y la fatiga son secundarias a la deficiencia de hormonas suprarrenales y tiroideas.

Hiperparatiroidismo e hipoparatiroidismo

La mayoría de los enfermos con hiperparatiroidismo refieren debilidad generalizada y rigidez muscular. En el examen se objetivan la debilidad y la atrofia muscular proximal.

La electromiografía descubre signos miopáticos y en la histología se encuentran atrofia de fibras tipo 2, degeneración vacuolar y engrosamiento de las arteriolas musculares.

En el contexto de hipoparatiroidismo, la tetania es la manifestación más característica, pero puede ocurrir un cuadro de debilidad muscular proximal de evolución crónica que se resuelve con los suplementos de calcio y vitamina D.

Miopatía axial

Varias miopatías pueden comprometer los músculos parespinales, además de otros grupos musculares,

pero existen casos de afectación miopática selectiva de los paraespinales cervicales o dorsales en los que el mecanismo no se conoce.²⁹ Son más frecuentes en personas de edad avanzada. En ocasiones se asocian con enfermedad de Parkinson.

Cuando están involucrados los músculos cervicales, se manifiesta con el síndrome de la cabeza caída o *drop head* y, cuando afecta los músculos dorsales, se manifiesta con imposibilidad de extender el tronco o *campocormia*.

No hay un tratamiento eficaz para estos trastornos. Eventualmente se pueden considerar procedimientos correctivos ortopédicos.

ENFERMEDADES DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

Miastenia grave



La miastenia grave es la más frecuente de las enfermedades por defecto de la transmisión neuromuscular. Se caracteriza por debilidad fluctuante de músculos voluntarios, que se manifiesta especialmente durante el ejercicio y con recuperación durante el descanso.

Su incidencia anual es de 3 a 6 por millón y la prevalencia varía de 0,5 a 14,2 por 100.000 habitantes.³⁰ No tiene predominio racial y, en general, es esporádica; los casos familiares son muy infrecuentes. Puede iniciarse a cualquier edad, aunque en mujeres comienza en general entre los 15 y 30 años, y en hombres entre los 60 y 75 años.

Fisiopatología

El bloqueo de la conducción neuromuscular se produce por efecto de un anticuerpo circulante IgG, contra el receptor de acetilcolina (ACRA) de la membrana postsináptica. Los ACRA se encuentran presentes en el 85% de los enfermos con miastenia generalizada y en el 60% de los pacientes con formas oculares. Los ACRA en general bloquean la unión de la acetilcolina con la subunidad alfa del receptor, impidiendo un adecuado funcionamiento del canal iónico.

Entre un 10 y 20% de los pacientes miasténicos tiene otra enfermedad autoinmune asociada, como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, enfermedad de Sjögren o esclerodermia.

Manifestaciones clínicas

El comienzo de los síntomas suele ser insidioso, ocasionalmente subagudo o agudo, desencadenado por un trastorno emocional, infección o medicamentos, como los bloqueantes neuromusculares utilizados en anestias generales, miorreajantes o antibióticos aminoglucósidos. Se afectan especialmente los músculos oculares extrínsecos, faciales y faríngeos, los de la cintura escapular y pelviana.



Las manifestaciones más comunes son la ptosis palpebral y la diplopía, y están presentes en más del 90% de los casos.³¹ Estos síntomas empeoran a lo largo del día y con el calor, así como también con esfuerzos sostenidos, como leer o mirar televisión, y mejoran con el frío y el reposo. Las pupilas son normales.

Los músculos faciales, laringeos y faríngeos se afectan en un 80% de los casos, ocasionando trastornos de fonación y deglución, pero sólo en un 5 a 10% de los pacientes son los primeros o únicos afectados.

La ptosis palpebral y la diplopía son los síntomas de inicio en las dos terceras partes de los pacientes, la disfgia en la sexta parte y la debilidad de los miembros en un 10% (fig. 26-8A y B).

La debilidad proximal afecta la cintura escapular y pelviana, especialmente la primera. Los músculos más comprometidos son deltoides, tríceps, extensores de muñeca y dedos de la mano. El compromiso de los músculos respiratorios se ve en las formas más severas, es inusual que sea una manifestación inicial. En general no hay compromiso esfinteriano. El examen muscular es normal, no hay atrofia muscular, salvo en esta-

dios más avanzados de la enfermedad. Los reflejos osteotendinosos son normales o a veces vivos. No hay trastornos sensitivos.

Evolución

La evolución de la enfermedad es variable, pero en general progresiva. De los pacientes que comienzan con síntomas oculares, el 10% permanece con una forma ocular mientras que el resto evoluciona hacia la generalización. Esto generalmente ocurre dentro de los dos años de inicio de la enfermedad, después de este plazo es inusual.

Entre un 10 y un 25% de los pacientes logran una remisión de la enfermedad, y esto es más común en los casos de miastenia ocular.^{32,33}

Las crisis miasténicas son episodios de empeoramiento con compromiso respiratorio. Se presentan en los tres primeros años de la enfermedad y son inusuales en estadios más avanzados. Después de los tres años, las fluctuaciones del enfermo son menos severas. Las crisis miasténicas deben diferenciarse de las crisis colinérgicas, caracterizadas por debilidad muscular con compromiso de los músculos respiratorios debidos a un exceso de medicación anticolinérgica (cuadro 26-10).

Luego de 20 años de enfermedad, la debilidad puede quedar establecida con la atrofia de los músculos comprometidos.

Diagnóstico

La miastenia no es difícil de diagnosticar si el paciente presenta debilidad y fatigabilidad, ptosis palpebral y diplopía, que mejoran con el reposo. Por el contrario, cuando los síntomas son fluctuantes y leves, se pueden confundir con un cuadro psicógeno.

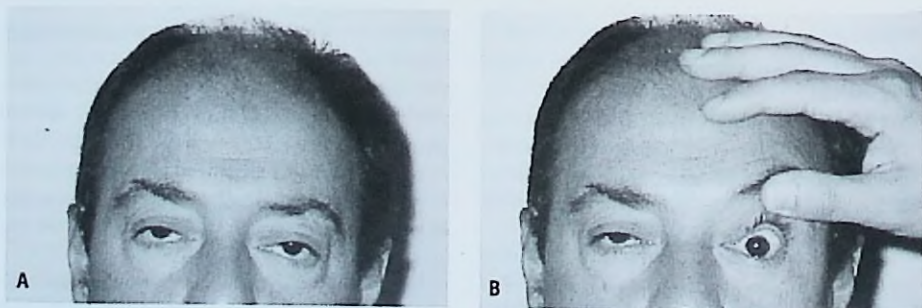


Fig. 26-8. A y B. Ptosis y ptosis aumentada (*enhanced*). A) reposo; B) la elevación pasiva del párpado superior izquierdo produce un aumento de la ptosis por relajación del músculo frontal.

CUADRO 26-10. SÍNTOMAS Y SIGNOS DIFERENCIALES ENTRE CRISIS MIASTÉNICA Y CRISIS COLINÉRGICA

Crisis miasténica	Disnea Paro respiratorio Cianosis Taquicardia e hipertensión arterial Sudoración Tos débil Incapacidad de manejar secreciones Disfagia Debilidad muscular Mejoría con edrofonio
Crisis colinérgica	Cólicos abdominales Diarrea Náuseas y vómitos Aumento de secreciones Miosis Fasciculaciones Sudoración Debilidad muscular Empeoramiento con edrofonio

El interrogatorio y el examen deben complementarse para hacer un diagnóstico definitivo con exámenes confirmatorios (cuadro 26-11).

Estimulación nerviosa repetitiva

Tal como ocurre durante la actividad muscular voluntaria, si se estimula eléctricamente un nervio en forma repetitiva se puede provocar la falla de la transmisión neuromuscular. Esto se traduce electrofisiológicamente por una disminución de la amplitud de los potenciales de acción musculares luego del 4º o 5º estímulo (fig. 26-9). Si la disminución supera el 10%, se considera patológico. La sensibilidad de esta técnica es del 60%, pero en los casos oculares puros es inferior. Algunos falsos positivos pueden observarse en esclerosis lateral amiotrófica y en la distrofia miotónica.

Electromiografía de fibra única

La electromiografía de fibra única es una técnica especializada con la que se pueden detectar retrasos o bloqueos en la transmisión neuromuscular.³⁴

La utilidad del método reside en que permite detectar alteraciones en músculos clínicamente normales.

CUADRO 26-11. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS PARA LA CONFIRMACIÓN DE MIASTENIA GRAVE

Estudios para confirmar el diagnóstico de miastenia grave	
Pruebas farmacológicas	– Edrofonio – Neostigmina – Piridostigmina
Pruebas serológicas	– Anticuerpos anti receptor de acetilcolina (ACRA) – Anticuerpos antitirosina cinasa músculo-específica (MUSK) – Anticuerpos antimúsculo estriado
Pruebas electrofisiológicas	– Estimulación repetitiva – Electromiografía de fibra única
Otros	– Prueba del hielo – Biopsia de músculo

Por otra parte, su normalidad en un músculo débil excluye un defecto de transmisión neuromuscular como causa de la debilidad.

La sensibilidad en la formas generalizadas es del 95%, pero menor en la miastenia ocular (70%), en la cual las alteraciones pueden limitarse a los músculos faciales.

Se pueden observar resultados positivos en el síndrome de Lambert-Eaton y el botulismo, así como también en procesos neurogénicos o miopáticos en los que existan placas neuromusculares inestables o inmaduras, como por ejemplo la esclerosis lateral amiotrófica, las miopatías y neuropatías.

Determinación de los niveles de anticuerpos anti receptores de acetilcolina (ACRA)



Es una prueba diagnóstica confirmatoria.³⁵ Su presencia confirma el diagnóstico de miastenia grave. Puede ser negativo inicialmente y positivo a lo largo de la evolución. Niveles altos de ACRA se encuentran en el 85% de los pacientes con miastenia grave generalizada y en el 50% de aquellos con formas oculares puras.

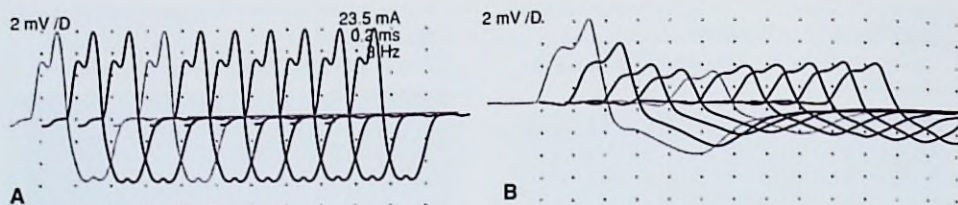


Fig. 26-9. Estimulación repetitiva del nervio cubital. **A.** Respuesta normal (izquierda). **B.** Respuesta en la miastenia grave (derecha); nótese la progresiva disminución de la amplitud de la AMP registrada sobre el músculo abductor del meñique (disminución de la amplitud de la AMP en un 31% respecto de la primera AMP).

No hay correlación entre los niveles de ACRA y la severidad del cuadro neurológico. El título de ACRA puede permanecer alto aun en pacientes con remisión clínica completa.

Anticuerpos anti-MUSK (MUSK)

En años recientes se identificó una población de anticuerpos contra la tirosina cinasa músculo-específica (MUSK). Un 40% de los pacientes seronegativos para ACRA son anti-MUSK positivos.^{36,37} La edad de comienzo es menor y se comprometen con mayor frecuencia los músculos del cuello, la cintura escapular y respiratorios, con menor compromiso de los miembros, y raro de los músculos extraoculares.³⁸ Puede haber atrofia de los músculos comprometidos y fasciculaciones remediando una enfermedad de motoneurona. La mayoría de los pacientes responden bien a la inmunoglobulina humana y especialmente a la plasmáferesis.

Prueba de hielo

La aplicación de un *pack* de hielo sobre el ojo con ptosis da lugar a mejoría de la ptosis. Éste es un método sensible y específico por el diagnóstico de miastenia.

Diagnóstico diferencial

Se describen en el cuadro 26-12.

Tratamiento

Anticolinesterásicos

Producen una mejoría sintomática pero no modifican el trastorno inmunológico de base. El tratamiento

con piridostigmina se inicia con dosis bajas (30 mg dos o tres veces por día aumentando progresivamente). Las dosis plenas consisten en un comprimido de 60 mg cada 4 horas, dado que es una droga con vida media corta. La dosis se regula de acuerdo con la respuesta del enfermo. Los principales efectos colaterales que limitan la medicación son los efectos nicotínicos, como debilidad muscular y crisis colinérgica, y los muscarínicos, como diarrea y dolores gastrointestinales que pueden controlarse con administración de atropina. Otro efecto colateral limitante es el aumento

CUADRO 26-12. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE MIASTENIA GRAVE

Debilidad de los miembros	Síndrome de Lambert-Eaton Miopatías Atrofia muscular espinal Enfermedad de motoneurona Psicógeno
Debilidad bulbar (disfagia, voz nasal)	Parálisis bulbar progresiva (ELA) Siringobulbia Isquemia de tronco cerebral
Diplopía/ptosis	Isquemia de tronco Esclerosis múltiple Tumor orbitario Síndrome de Wernicke Dehiscencia del elevador Oftalmopatía tiroidea Síndrome de Horner Síndrome de Miller-Fisher
Diplopía y debilidad bulbar	Distrofia oculo-faríngea

de las secreciones de la boca y de las vías respiratorias superiores.

Los diferentes músculos responden de forma diferente a una misma dosis. En caso de debilidad deglutoria deben administrarse 30-60 minutos antes de las comidas.

Los anticolinesterásicos pueden desencadenar una crisis colinérgica, en la que a la debilidad muscular se agregan marcados efectos muscarínicos como bradicardia, náuseas, vómitos, sialorrea, cólicos abdominales, palidez, diarrea y miosis.



El diagnóstico diferencial entre este tipo de crisis y una crisis miasténica es sumamente dificultoso; antiguamente se aconsejaba hacer una prueba de edrofonio para diferenciarlas. Actualmente se recomienda interrumpir toda la medicación y poner al paciente bajo asistencia respiratoria mecánica.

La mayoría de los pacientes no logran una respuesta adecuada sólo con mestinon, por lo que se requiere la asociación de un inmunosupresor.³⁹ La primera elección es la prednisona. Se puede comenzar con dosis plenas (1-1,5 mg/kg) o, para evitar empeoramiento de la sintomatología en las 2 o 3 semanas, con una dosis gradual progresivamente aumentada, comenzando con 5-6 mg por día y llegando a la dosis de 1 mg/kg. Luego de obtener la mejoría clínica y que ésta se establezca por 3 o 4 meses, se disminuye progresivamente la dosis. Las dosis de mantenimiento deben extenderse entre 6 y 12 meses. En caso de no lograrse la respuesta esperada, o cuando se requiere un tratamiento demasiado prolongado con corticosteroides, se aconseja el agregado de otro agente inmunosupresor. Los efectos colaterales de los corticosteroides, son obesidad, síndrome de Cushing, cataratas, úlceras gastrointestinales, trastornos de la personalidad, hipertensión y osteoporosis.

Azatioprina

Se recomienda una dosis inicial de 50 mg/día con incrementos semanales de hasta 2-3 mg/kg/día. La respuesta favorable puede tardar entre 3 y 12 meses. Los efectos colaterales son reacciones idiosincrásicas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, leucopenia y hepatotoxicidad.

Otros inmunosupresores que se utilizan en caso de efectos indeseados de la azatioprina o falta de respues-

ta a ella son ciclosporina, ciclofosfamida y micofenolato. Este último es particularmente eficaz con la ventaja de que resulta menos tóxico.

Plasmaféresis

Está indicada en casos de crisis, para preparar al paciente para la timectomía, o para lograr una mejoría rápida (2-3 días).⁴⁰ Produce una reducción rápida de los niveles de ACRA en sangre. Los efectos adversos incluyen neumotórax, hipotensión, sepsis y embolismo pulmonar.

Gamma globulina hiperinmune

Su eficacia y sus indicaciones son similares a las de la plasmaféresis. La dosis es de 0,4 mg/kg/día durante 5 días consecutivos o 1 mg/kg/día durante 2 días consecutivos.

Al igual que la plasmaféresis, tiene un efecto beneficioso transitorio que puede durar hasta 2 meses. Los efectos colaterales son cefaleas, astenia, síndrome febril y meningitis aséptica. Al producir una hiperosmolaridad transitoria puede dar lugar a complicaciones cardioembólicas, como embolia de pulmón o infarto cerebral o miocárdico. Otras complicaciones inusuales son el *shock* anafiláctico, la hipertensión intracraneal o la nefrotoxicidad.

Timectomía

La timectomía está indicada en todos los pacientes con timoma, y en pacientes con miastenia grave sin timoma que presentan una forma generalizada y son menores de 65 años.⁴¹

La vía de abordaje puede ser cervical o torácica; esta última es la ideal dado que permite una mejor exposición para extirpar todo el tejido tímico. Si la extirpación de un timoma es incompleta, debe completarse con radioterapia.

El máximo beneficio de este procedimiento se ha observado en pacientes de sexo femenino con miastenia generalizada leve. Pero los beneficios de la timectomía no son inmediatos y pueden observarse al cabo de varios meses o un año.

Síndrome de Lambert-Eaton

Afección rara, autoinmune, producida por autoanticuerpos contra los canales del calcio de la membrana presináptica de la unión neuromuscular. Inicialmente se describió como síndrome paraneoplásico en asocia-

ción con carcinoma de pulmón de células pequeñas.⁴² La prevalencia es de 1:100.000.

Manifestaciones clínicas

La variante paraneoplásica del síndrome de Lambert-Eaton se presenta en general en pacientes de edad avanzada, es mayor su prevalencia en hombres (5 a 1). Puede asociarse a cáncer de pulmón, mama, próstata, estómago, recto y a linfomas. El trastorno neuromuscular puede preceder al descubrimiento del tumor en meses o años.

También se presentaría el mismo síndrome en mujeres jóvenes con antecedentes personales o hereditarios de otras enfermedades autoinmunes, pero sin evidencia de neoplasia.



El comienzo es insidioso, con debilidad muscular y fatiga. Se afectan especialmente los músculos de la cintura pelviana y los miembros inferiores. Los primeros síntomas son dificultad para incorporarse de sillas bajas, subir escaleras y caminar.

En la evolución aparecen ptosis palpebral, disfonía y disfagia. Ocasionalmente hay dolor muscular y parestesias. El compromiso de la cintura escapular es menor.

Los reflejos osteotendinosos están deprimidos o abolidos, pero pueden aparecer o incrementarse con la activación de los músculos apropiados.

Los trastornos autonómicos (75% de los casos) incluyen xerostomía, visión borrosa, constipación, disminución de la sudoración e impotencia sexual.

La prueba de Tensilon puede ser positiva. Los síntomas pueden ponerse de manifiesto durante una cirugía por el uso de bloqueantes neuromusculares.

Fisiopatología

En un 90% de los pacientes con síndrome de Lambert-Eaton hay anticuerpos IgG contra canales de calcio de tipo P/Q.^{23,43} Éstos bloquean el ingreso de calcio en las terminales presinápticas musculares causando una reducción de la liberación de acetilcolina con el impulso nervioso. Probablemente hay una reacción cruzada de anticuerpos desencadenada por un antígeno tumoral contra proteínas de la membrana presináptica, de similitud antigénica.

Diagnóstico

El principal método para confirmarlo es el estudio electromiográfico. El potencial de acción muscular evocada por la estimulación de un nervio periférico es de baja amplitud. Luego de frecuencias rápidas de estimulación (50 por segundo) o de un esfuerzo sostenido (durante 10 segundos o más) hay un aumento marcado del potencial de acción muscular (facilitación) (fig. 26-10). El electromiograma de fibra única muestra un *jitter* (promedio de variación del intervalo entre potenciales) prolongado y bloqueo intermitente.

Tratamiento

El síndrome de Lambert-Eaton obliga a la búsqueda de un tumor oculto, especialmente de pulmón. En este caso, la cirugía del tumor puede dar lugar a una mejoría del síndrome neurológico. La medicación sintomática incluye la 3-4 diaminopirina,⁴⁴ que se administra por vía oral en dosis de 10-20 mg 5 veces al día con piridostigmina o sin ella. Actúa incrementando la liberación de acetilcolina de la terminal presináptica. Sus efectos colaterales son menores, entre ellos parestesias periorales y digitales, y ocasionalmente convulsiones.

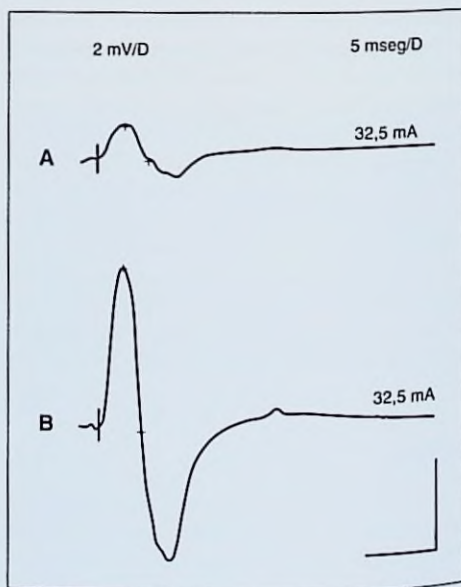


Fig. 26-10. Síndrome de Lambert-Eaton: fenómeno de facilitación del potencial de acción muscular compuesto evocado por un estímulo eléctrico único en reposo (A) y después de una contracción voluntaria máxima (B).

En casos refractarios se puede utilizar prednisona y/o azatioprina. La inmunoglobulina intravenosa y la plasmáferesis pueden producir una mejoría clínica temporal y significativa en muchos pacientes.

Algunos pacientes se recuperan por completo y en otros la recuperación de la fuerza es parcial.

Botulismo

El botulismo es una enfermedad causada por la neurotoxina proveniente de *Clostridium botulinum*, bacteria gramnegativa que puede producir diferentes toxinas, de las cuales la a, b, e, f y g pueden causar enfermedad en el hombre a través de tres mecanismos: 1) unión de la toxina a las terminaciones axónicas, 2) transporte de la toxina al interior de la terminación del nervio, 3) inhibición de la liberación de neurotransmisores por las terminaciones nerviosas. Las toxinas a y b son las más comunes.



A nivel de la terminación axónica, la toxina se une a un receptor aun no identificado e ingresa por un fenómeno endocitosis, alterando proteínas involucradas en el proceso de liberación del neurotransmisor. La transmisión neuromuscular falla como resultado de la reducción de liberación de vesículas sinápticas; por lo tanto, es un defecto presináptico.

Hay tres variantes:⁴⁵

1. El **botulismo infantil** se adquiere por la colonización del aparato digestivo del niño por los clostridios, generalmente entre el 1º y el 6º mes de vida.
2. El **botulismo alimentario** resulta de la ingesta de productos enlatados, especialmente vegetales o pescados; la toxina se absorbe por el estómago y el intestino delgado. Los síntomas se presentan 16 a 20 horas después de la ingestión y son inicialmente autonómicos, como boca seca, dolores abdominales, diarrea y constipación. Están seguidos por una rápida debilidad de los miembros y de los músculos respiratorios, bulbares y extraoculares, que puede llegar a una oftalmoplejía completa con compromiso pupilar. La midriasis es característica de este trastorno y un signo fundamental para el diagnóstico. El diagnóstico se confirma por medios electrofisiológicos y la detección de la toxina en suero y materia fecal; el tratamiento debe iniciarse de inmediato aunque no haya un diagnóstico de certeza.

3. **Botulismo de las heridas:** se adquiere a partir del contacto de una herida con tierra contaminada por clostridios, o en caso de drogadicción. En general no hay síntomas abdominales y el cuadro es más solapado.

Diagnóstico

Es muy frecuente que los hallazgos electrofisiológicos sean poco importantes, contrastando con el severo compromiso muscular.⁴⁶ Las velocidades de conducción son normales y es característico que haya una disminución de los potenciales de acción muscular. La estimulación repetitiva puede mostrar una disminución de la amplitud a 2-3 estímulos por segundo, con facilitación a estímulos más frecuentes,²⁹⁻⁵⁰ sobre todo en el botulismo infantil. En el electromiograma se encuentran potenciales de fibrilación por desnerveación y el electromiograma de fibra única revela aumento del *jitter* y bloqueo intermitente.

Diagnóstico diferencial

En el adulto, el primer diagnóstico diferencial es el síndrome de Guillain-Barré. Los hallazgos electrofisiológicos permiten establecer el diagnóstico. Otro de los diagnósticos diferenciales incluye el síndrome de Miller-Fisher, las polineuropatías axónicas motoras, el síndrome de Lambert-Eaton, la miopatía aguda del paciente crítico y la enfermedad de la marea roja.

SÍNTESIS

- La ELA es una de las enfermedades neuromusculares más frecuente en la edad avanzada. Es característica la presencia de signos que revelan el compromiso de la motoneurona inferior (fasciculaciones, calambres, etc.), junto a signos de afectación del tracto corticoespinal (hiperreflexia, signo de Babinski, etc.). Típicamente la sensibilidad, la función vesical y la de los músculos extraoculares están respetadas.
- El diagnóstico de ELA se basa en la clínica, pero los estudios de conducción nerviosa y el electromiograma son fundamentales para confirmarlo.
- En todos los casos con diagnóstico presuntivo de ELA deberán agotarse los recursos para descartar patologías potencialmente tratables, tales como la mielopatía cervical por espondiloartrosis, las neuropatías motoras con bloqueo proximal de la conducción asociadas a anti-GM1 y otros cuadros como la deficiencia de cobre, la miosis por cuer-

pos de inclusión, la disfunción tiroidea o paratiroidea, las paraproteinemias y el déficit de vitamina B₁₂.

- Las enfermedades musculares se manifiestan con debilidad, mialgia, atrofia o hipertrofia muscular, fatigabilidad excesiva, intolerancia al ejercicio, rigidez y alteraciones de la relajación muscular (miotonia).
- En las enfermedades musculares, el reconocimiento de algunas manifestaciones sistémicas, por ejemplo cardíacas, cutáneas, retracciones articulares, cataratas o intolerancia a la glucosa, pueden dar la pista que oriente el diagnóstico.
- La miastenia grave (MG) es la más frecuente de las enfermedades por defecto de la transmisión neuromuscular. Se caracteriza por debilidad fluctuante de músculos voluntarios que típicamente empeora a lo largo del día, con el ejercicio y el calor, y mejora con el descanso y con el frío.
- Las manifestaciones más comunes de la MG son la ptosis palpebral y la diplopía, presentes en más del 90% de los casos; de éstos, el 10% permanecerá como "forma ocular" mientras que en los restantes la enfermedad evolucionará hacia una forma generalizada.
- El bloqueo de la conducción neuromuscular se debe a la presencia de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (ACRA) de la membrana postsináptica. Éstos se hallan presentes en el 85% de los enfermos con miastenia generalizada y en el 60% de los pacientes con formas oculares de MG.
- Las crisis miasténicas son episodios de empeoramiento clínico con compromiso respiratorio y deben diferenciarse de las crisis colinérgicas en pacientes tratados con anticolinérgicos.
- El diagnóstico de MG se basa en la clínica, los estudios electrofisiológicos (estimulación nerviosa repetitiva y electromiografía de fibra única) y la determinación de niveles de ACRA, cuya presencia es confirmatoria del diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Doherty T. Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95:1717-1727.
2. Latham N, Bennet D, Stretton C, Aderson C. Systematic Review of Progressive Resistance Strength Training in Older Adults. *J Gerontology* 2004;59A:48-61.
3. Gordon PH, Cheng B, Katz IB, Pinto M, Hays AP, Mitsumoto H, Rowland LP. The natural history of primary lateral sclerosis. *Neurology* 2006;66:647-653.
4. Lou JS, Reeves A, Benice T, Sexton G. Fatigue and depression are associated with poor quality of life in ALS. *Neurology* 2003;60:122-123.
5. Armon C. An evidence-based medicine approach to the evaluation of the role of exogenous risk factors in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology* 2003;22(4):217-228.
6. Chio A, Benzi G, Dossena M, Mutani R, Mora G. Severely increased risk of amyotrophic lateral sclerosis among Italian professional football players. *Brain* 2005;128:472-476.
7. Khwaja S, Sripathi N, Ahmad BK, Lennon VA. Paraneoplastic motor neuron disease with type 1 Purkinje cell antibodies. *Muscle Nerve* 1998;21:943-945.
8. Hu MT, Ellis CM, Al Chalabi A, et al. Flail arm syndrome: a distinctive variant of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:950-951.
9. Rowland LP. Progressive muscular atrophy and other lower motor neuron syndromes of adults. *Muscle & Nerve* 2010;41:161-165.
10. Lomen-Hoerth C, Anderson T, Miller B. The overlap of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Neurology* 2002;59:1077-1079.
11. Dalakas M, Elder G, Hallett M, et al. A long-term follow-up study of patients with postpoliomyelitis neuromuscular symptoms. *N Eng J Med* 1986;314: 959-963.
12. Bensimon G, Lacomblez L, Mekiinger V. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group (see comments). *N Engl J Med* 1994;330:585-591.
13. Bradley WG, Anderson F, Bromberg M, et al. Current management of ALS: comparison of the ALS CARE database and the AAN practice parameters. *Neurology* 2001;57:500-504.
14. Mitsumoto H, Rabkin JG. Palliative care for patients with amyotrophic lateral sclerosis: "prepare for the worst and hope for the best." *JAMA* 2007;298:207-216.
15. Gregory S, Siderowf A, Golaszewski AL, McCluskey L. Gastrostomy insertion in ALS patients with low vital capacity: respiratory support and survival. *Neurology* 2002;58:485-487.
16. Giess R, Naumann M, Werner E, et al. Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:121-123.
17. Harriman M, Morrison M, Hay J, Revonta M, Eisen A, Lentle B. Use of radiotherapy for control of sialorrhea in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Otolaryngology* 2001;30:242-245.
18. O'Rourke K. Myopathies in the elderly. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:647-672.
19. Barroso F. Miopatías: Elementos clínicos para el diagnóstico. *ANNyN* 2007;12:21-32.
20. Brooke M. A Clinician's View of Neuromuscular Diseases. Baltimore: Williams & Wilkins; 1977.
21. Dalakas M, Hohlfeld R. Polymyositis and Dermatomyositis. *Lancet* 2003;362:971.
22. Amato A, Barohn R. Inclusion Body Myositis: old and new concepts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:1186-1193.

23. Mastaglia F. Inflammatory muscle diseases. *Neurol India* 2008;56:263-270.
24. Dalakas M. Toxic and drug-induced myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:832-838.
25. Barroso F, Nogués M. Percussion Myotonia. *N Engl J Med* 2009;360:10:e13.
26. Machuca-Tzili L, Brook D, Hilton-Jones D. Clinical and molecular aspects of the myotonic dystrophies: A review. *Muscle Nerve* 2005;32:1-18.
27. Borg K, Ahlberg G, Anvret M, Edström L, Welander distal myopathy – an overview. *Neuromusc Dis* 1998; 8:118.
28. Udd B. Molecular Biology of Distal Muscular Dystrophies- Sarcomeric Proteins on Top. *Biochem Biophys Acta* 2007;1772:145-158.
29. Mahjneh I, Marconi G, Paetau A, Saarinen A, Salmi T, Somer H. Axial myopathy – an unrecognised entity. *J Neurol* 2002;249:730-734.
30. Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994; 330:1797-810.
31. Caress JB, Hunt CH, Batish SD. Anti-MuSK myasthenia gravis presenting with purely ocular findings. *Arch Neurol* 2005;62:1939.
32. Oosterhuis HJ. The natural course of myasthenia gravis: a long-term follow-up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:1121.
33. Osserman KE, Benkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty year experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med* 1971;38:497.
34. Stalberg E, Eksted J, Broman A. Neuromuscular transmission in myasthenia gravis studied with single fiber electromyography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37:540-547.
35. Lennon VA, Jones G, Howard FM, et al. Autoantibodies to acetylcholine receptors in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1983;308:402-403.
36. Evoli A, Tonali PA, Padua L, et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain* 2003;126(Pt 10):2304-2311.
37. McConville J, Farrugia ME, Beeson D, et al. Detection and characterization of MuSK antibodies in seronegative myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2004;55:580-584.
38. Sanders DB, El-Salem K, Massey JM, McConville J, Vincent A. Clinical aspects of MuSK antibody positive seronegative MG. *Neurology* 2003;60(12):1978-1980.
39. Pascuzzi RM, Coslett HB, Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis. *Ann Neurol* 1984;15:29.
40. Hawkey CJ, Newsom-Davis, Vincet A. Plasma exchange and immunosuppressive drug treatment in myasthenia gravis: no evidence of synergy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;44:469.
41. Blalock A. Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis: report of 20 cases. *J Thorac Surg* 1994;13: 316-339.
42. Lambert EH, Eaton LM, Rooke ED. Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasms. *Am J Physiol* 1956;187:612.
43. Lennon VA, Kryzer TJ, Griesmann GE, O'Suilkabhain PE, Windebank AJ, Woppmann A, et al. Calcium channel antibodies in the Lambert-Eaton Syndrome and other paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med* 1995;332:1467-1474.
44. Sanders DB, Massey JM, Sanders LL, Edwards LJ. A randomized trial of 3,4-diaminopyridine in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 2000;54:603-607.
45. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, Lombard GL, Dowell VR, Gangarosa EJ. Clinical features of types A and B food-borne botulism. *Ann Intern Med* 1981;95:442-445.
46. Cherrington M. Botulism: an update and review. *Semin Neurol* 2004;24:155-163.

27

NEUROPATÍAS

GUILLERMO PARADISO

EL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Las definiciones del sistema nervioso periférico (SNP) son todas arbitrarias. La que más se ajusta a la fisiopatología incluye 1) un sistema eferente que inerva los músculos estriados, formado por las alfa-motoneuronas ubicadas en el asta anterior de la médula espinal y los núcleos de los pares craneales, y 2) un sistema aferente, formado por las neuronas sensitivas ubicadas en el ganglio de la raíz espinal posterior y los ganglios equivalentes para los pares craneales, que lleva información sensitiva desde la periferia hacia el sistema nervioso central (SNC). Las neuronas preganglionares y posganglionares del sistema nervioso autónomo (SNA) también forman parte del SNP. Además de las neuronas, el SNP comprende las células de Schwann. La vaina de mielina y el axón constituyen la fibra nerviosa. A su vez, las fibras del SNP forman los pares craneales, a excepción del óptico y olfatorio, las raíces, los plexos y los troncos nerviosos.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LAS NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

Las enfermedades del SNP producen alteraciones motoras, sensitivas y autonómicas. Los trastornos motores se manifiestan con atrofia muscular y debilidad o parálisis.



En el anciano es común la llamada atrofia muscular simple, que se debe a cambios no neurológicos, como inmovilización, artritis o periartritis y desnutrición. En este tipo de atrofia muscular, a diferencia de la

atrofia por denervación, puede presentarse limitación del movimiento por dolor, pero la fuerza no está disminuida.

La arreflexia es una manifestación tardía de las neuropatías motoras porque el músculo efector responde al reflejo aunque quede un número muy reducido de fibras inervadas. Las descargas espontáneas de las neuronas motoras que se originan en el cuerpo neuronal o en cualquier segmento de la fibra nerviosa dan lugar a contracciones musculares que se denominan fasciculaciones y mioquimia. Las fasciculaciones son contracciones irregulares visibles de grupos de fibras musculares que no alcanzan a producir movimiento en las grandes articulaciones. Aunque son una manifestación típica de las enfermedades de neurona motora, pueden presentarse en cualquier neuropatía periférica (NP) con alteraciones de las fibras motoras. Frecuentemente son manifestaciones aisladas, que no se asocian a atrofia muscular o debilidad. En tales casos no tienen significación patológica. Cuando las contracciones espontáneas de las fibras musculares toman clínicamente un aspecto rítmico y ondulante, constituyen una entidad que se denomina mioquimia. Tanto las fasciculaciones como la mioquimia pueden asociarse con contracciones dolorosas, calambres y espasmos musculares. Se denomina neuromiotonía un cuadro donde la mioquimia y las fasciculaciones son permanentes y generalizadas, lo cual deriva en un cuadro clínico de hipertrofia muscular y rigidez severa (síndrome de Isaacs).¹

Las alteraciones de las fibras sensitivas originan pérdida parcial (hipoestesia) o total (anestesia) de la sensibilidad. En el examen neurológico convencional se

evalúan la sensibilidad vibratoria (con un diapason de 128 o 256 Hz), táctil y postural, que están mediadas por las fibras de mayor diámetro, y la sensibilidad al pinchazo y a la temperatura, que están mediadas por las fibras de pequeño diámetro.



El déficit sensitivo puede ser específico para una o más modalidades sensitivas, o puede englobar todas las modalidades. La distinción puede ser importante en el diagnóstico etiológico de la neuropatía.

Por ejemplo, ciertas neuropatías paraneoplásicas producen exclusivamente pérdida de la sensibilidad termoalgésica, mientras que ciertas neuropatías inmunológicas se traducen en déficit predominante de la sensibilidad postural y vibratoria. La arreflexia es una manifestación temprana del trastorno de las fibras nerviosas sensitivas de mayor diámetro. Los síntomas sensitivos son el dolor y las parestesias. Suelen ser la manifestación inicial de las NP. Las parestesias se describen como hormigueos, pinchazos, adormecimiento, quemazón y otras sensaciones que los pacientes encuentran difíciles de describir, tal como tracción, estiramiento, percusión. El dolor de las NP se llama **dolor neuropático** y se caracteriza por estar asociado a disestesias. Es un dolor quemante, punzante, lancinante, relampagueante o, a veces, continuo, profundo y sordo. El dolor neuropático severo que se presenta en ataques de segundos de duración se llama **neuralgia**. La importancia en diferenciar el dolor neuropático del dolor nociceptivo (debido a traumatismos, cortes, contracturas musculares) reside no sólo en el diagnóstico sino también en el tratamiento. La extrema irritabilidad de las fibras sensitivas puede manifestarse con **hiperestesia** (excesiva sensibilidad ante un estímulo), **hiperpatía** (respuesta al dolor particularmente desagradable y exagerada, con connotación psíquica: la percepción visual del estímulo es suficiente para producir dolor) y **alodinia** (dolor desencadenado por un estímulo no nociceptivo).

CLASIFICACIONES DE LAS NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

Ciertas enfermedades afectan exclusivamente una modalidad de neurona, lo que deriva en neuropatías motoras, sensitivas o autonómicas. Generalmente son patologías que involucran el cuerpo de la neurona, las llamadas neuronopatías. Las enfermedades que afectan exclusivamente la neurona motora y las neuronas del sistema nervioso vegetativo se describen en otros capítulos.



Más frecuentemente, las neuropatías son mixtas, es decir, motoras, sensitivas y autonómicas. Sin embargo, a menudo, el déficit es más evidente para un tipo de neuronas y el cuadro es entonces preponderantemente motor o sensitivo (rara vez autonómico).

Según el patrón anatómico, las NP pueden ser radiculopatías, plexopatías, mononeuropatías o polineuropatías.

Las radiculopatías se describen en el capítulo de las enfermedades espinales.

La polineuropatía se manifiesta con cambios bilaterales, distales y simétricos de las funciones motoras y sensitivas. Cuando todo el trayecto de las fibras nerviosas periféricas se encuentra involucrado, el cuadro clínico se presenta como polirradiculoneuropatía. Se llama mononeuropatía la patología de un tronco nervioso, como ocurre en el síndrome del túnel carpiano. Las mononeuropatías múltiples se deben al compromiso secuencial de troncos nerviosos no contiguos, por un mismo proceso patológico, como ocurre en las vasculitis que producen múltiples infartos dentro de los troncos nerviosos.

Según el curso evolutivo, las neuropatías pueden ser agudas, subagudas o crónicas. Por convención se consideran agudas las neuropatías que alcanzan el pico máximo de la evolución antes del mes del comienzo, crónicas las que continúan evolucionando a los seis meses y subagudas las que se estabilizan o mejoran entre el mes y los seis meses.

La clasificación anatomopatológica-electrofisiológica divide las NP en axonales, desmielinizantes y mixtas, según que el mecanismo patológico concentre el ataque en la neurona, la célula de Schwann o en ambas células.



El tipo de neurona predominantemente afectado (p. ej., sensitiva), la distribución anatómica (p. ej., polineuropatía), la evolución (p. ej., crónica) y los cambios electrofisiológicos (p. ej., axonal), es decir, la combinación de los datos tomados de las diferentes clasificaciones, constituye la base para realizar el diagnóstico patofisiológico y últimamente etiológico de la NP.

Se conocen más de cien causas diferentes de NP. Las formas familiares suelen comenzar temprano en la vida, pero algunas variantes extremadamente benignas pueden permanecer no diagnosticadas hasta que se

vuelven aparentes en la vejez. Las NP adquiridas pueden deberse a enfermedades metabólicas, tóxicas, paraneoplásicas, inmunológicas, carenciales, infecciosas, traumáticas o idiopáticas.

CAMBIOS CON EL ENVEJECIMIENTO

Durante el transcurso de la vida se producen cambios funcionales y estructurales en el SNP.^{2,3} El número de neuronas periféricas decae progresivamente. En las raíces anteriores de la médula espinal, la densidad de fibras disminuye a un 25, 27 y 22% en la séptima, octava y novena década de la vida, respectivamente, mientras que en el ganglio de la raíz posterior se reduce a un tercio, comparado con los valores de la tercera década. En el tronco nervioso se observan cambios en los *vasa nervorum*, que incluyen proliferación endotelial, fibrosis de la media, hialinización y, eventualmente, oclusión del vaso. El análisis cuantitativo del tronco nervioso demostró una caída del número de fibras del 26% por mm² en la octava década de la vida, comparado con la segunda. La pérdida de fibras es significativamente más marcada en el caso de las fibras mielínicas de mayor diámetro, donde la caída es de hasta un 54% en relación con la tercera década de la vida.⁴ Además de una disminución del número, se encuentran alteraciones en la fibra nerviosa, raras en individuos jóvenes, como desmielinización segmentaria, remielinización, degeneración axonal y regeneración axonal. En un sujeto joven se considera normal que haya hasta 2 fibras con alteraciones sobre un total de 24, mientras que en sujetos de más de 60 años se encuentran hasta 5 fibras alteradas.⁵ Del mismo modo, el rendimiento general del SNP se ve reducido por cambios negativos en la unión neuromuscular, en la fibra muscular y en los receptores cutáneos. Todas estas alteraciones se han atribuido a diversos factores tales como isquemia, traumatismo radicular, anomalías de las células de Schwann y disminución en el número de los receptores sensitivos.⁶

En consecuencia, en el examen neurológico se advierten cambios significativos con el envejecimiento. Por lo tanto, el criterio de "normalidad" debe considerarse con cautela en individuos de edad avanzada, especialmente si se tiene presente que las variaciones físicas interindividuales son mucho más marcadas en los ancianos. Con la edad se produce una marcada disminución de la masa muscular tanto por atrofia como por pérdida de fibras musculares. La fuerza isométrica se reduce a partir de los 50 años.⁷ Por lo tanto, la interpretación de la fuerza muscular en el anciano depende en gran medida de la experiencia del examinador. La

pérdida del reflejo aquiliano puede ser normal después de los 65 años.^{8,9} La mayoría de los autores calcula que alrededor de la mitad de los individuos mayores de 65 años presentan arreflexia aquiliana.¹⁰ La sensibilidad vibratoria disminuye significativamente y puede estar abolida distalmente en los miembros inferiores. Se detecta apalestesia maleolar en el 50% de las personas a partir de los 65 años.¹¹ Lo mismo ocurre probablemente con la sensibilidad al dolor, el tacto y la presión.¹²

DIAGNÓSTICO Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El diagnóstico de las neuropatías periféricas se basa en una historia clínica detallada, que incluye la descripción precisa de los síntomas, la duración y el curso evolutivo. Factores tales como los antecedentes familiares, el abuso de alcohol, el uso de medicamentos, la coexistencia de una enfermedad maligna o inmunológica, son de la mayor importancia. El examen físico minucioso también suele proveer datos esenciales para el diagnóstico.¹³



Los análisis de laboratorio necesarios para el diagnóstico incluyen recuento de células, eritrosedimentación, glucosa, hemoglobina glucosilada, creatinina, electroforesis, inmunoelectroforesis, vitamina B₁₂, complemento, anticuerpo antinuclear y factor reumático. Los análisis específicos incluyen autoanticuerpos y estudios genéticos. En determinados pacientes, el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido por punción lumbar puede ser de utilidad diagnóstica.

El estudio electrodiagnóstico comprende la evaluación de la conducción nerviosa y la electromiografía. Determina si la neuropatía es axonal o desmielinizante y si es simétrica o asimétrica. También ayuda a estimar el grado de severidad y la rapidez de la evolución. La velocidad de conducción nerviosa normal es de alrededor de 50 m/s. Sin embargo, el límite de lo normal depende de la edad, ya que los valores promedio disminuyen aproximadamente 1,8 m/s/década de la vida.¹⁴

En las neuropatías y en las enfermedades axonales, la velocidad de conducción motora (VCM) se mantiene dentro de los parámetros normales o se encuentra ligeramente reducida.

En las enfermedades desmielinizantes, la VCM se ve sensiblemente disminuida, debido a la alteración de

la conducción saltatoria, que depende de la integridad de los internodios mielinizados. Típicamente, la VCM de las neuropatías desmielinizantes está por debajo de los 30 m/s. Otros cambios que implican desmielinización incluyen el bloqueo de la conducción y la dispersión del potencial evocado motor.¹⁵ Por otra parte, la caída de la amplitud del potencial nervioso sensitivo, que depende del número de fibras sensitivas, es muy marcada en el envejecimiento. A los 70 años se reduce a la mitad del valor promedio de la amplitud calculada a los 20 años de edad.¹⁶

La disminución de la amplitud del potencial sensitivo por debajo del límite de lo normal es el marcador más sensible para el diagnóstico de las neuropatías axonales sensitivas y mixtas.¹⁷ La electromiografía con aguja concéntrica registra la actividad eléctrica del músculo estriado. Con el músculo en reposo se pueden registrar potenciales de denervación no aparentes en el examen físico (fibrilaciones y ondas agudas positivas, que representan degeneración axonal) así como fasciculaciones y mioquimia. La actividad voluntaria revela cambios de la unidad motora que indican cronicidad. Finalmente, el intento de desarrollar la fuerza máxima provee una estimación del reclutamiento de las unidades motoras.¹⁵



En la actualidad, la biopsia de nervio rara vez es necesaria. Se toman muestras de nervios cutáneos (sural o radial). Las indicaciones incluyen la sospecha de amiloidosis, lepra sin manifestaciones cutáneas y vasculitis específica del SNP.

POLINEUROPATÍAS METABÓLICAS

Diabetes mellitus

Es probable que la diabetes mellitus (DM) represente la causa más común de NP en los ancianos. La incidencia exacta de la NP se desconoce porque las estimaciones han sido hechas en poblaciones disímiles y con criterios diagnósticos diferentes. La neuropatía diabética es más frecuente en los ancianos porque la DM es más común con la edad avanzada y porque la incidencia de la neuropatía aumenta con la duración de la DM. Se ha encontrado neuropatía clínica en el 10% de los pacientes a los cinco años de haberse establecido el diagnóstico de DM, en el 50% de los pacientes a los 20 años y en el 72% a los 30 años. La incidencia, sin embargo, resulta significativamente más elevada si se utilizan estudios electrofisiológicos en pacientes asintomáticos.



La incidencia en las variantes insulinodependiente y no insulinodependiente es similar. Las neuropatías asociadas con la DM pueden ser agudas, subagudas o crónicas, pueden ser focales (radiculopatías, plexopatías, mononeuropatías, mononeuropatías múltiples) o generalizadas (polineuropatías).¹⁸

Las neuropatías diabéticas son la consecuencia de diferentes mecanismos patofisiológicos, que incluyen alteraciones metabólicas de la neurona o la célula de Schwann, trastornos de los vasos de mediano y pequeño calibre que derivan en isquemia aguda o crónica y cambios inflamatorios e inmunológicos. En consecuencia, en la DM, las fibras nerviosas tienen una susceptibilidad aumentada a la compresión.

Las formas más frecuentes de neuropatía asociada a la DM son la polineuropatía y el síndrome del túnel carpiano.

La polineuropatía de la DM es un cuadro simétrico y distal, que afecta las fibras motoras, sensitivas y autonómicas.¹⁹



Los primeros síntomas son parestesias en los dedos de los pies, que progresan hacia la planta y la pantorrilla. Los pacientes refieren quemazón, hormigueos, adormecimiento y pinchazos. La arreflexia aquiliana es precoz. La pérdida de la sensibilidad puede involucrar todas las modalidades o puede ser más marcada para un tipo determinado.

Cuando las fibras de mayor calibre, que transmiten la sensibilidad propioceptiva y vibratoria, están involucradas, la falta de la sensibilidad profunda puede derivar en la llamada articulación de Charcot, una forma de artrosis indolora localizada generalmente en el pie o el tobillo. Cuando las fibras de pequeño calibre, que transmiten la sensibilidad al dolor y la temperatura, están afectadas, la neuropatía puede ocasionar severo dolor neuropático crónico. Por otra parte, debido a la pérdida de la sensibilidad dolorosa en la planta del pie, pequeños traumatismos originan úlceras indoloras que tienden a la cronicidad y a la infección. Finalmente producen el llamado pie diabético neurogénico, en contraposición con el pie diabético vascular. Sin embargo, habitualmente coexisten los problemas vasculares y la polineuropatía sensitiva. Las alteraciones de las fibras de pequeño calibre también se traducen en cambios autonómicos que incluyen hipotensión

ortostática, arritmia cardíaca, cólicos intestinales, períodos de constipación entremezclados con diarreas acuosas nocturnas, trastornos esfinterianos e impotencia en el hombre. Salvo en los casos avanzados, las alteraciones motoras son poco evidentes. El primer cambio clínico motor en la polineuropatía severa es la debilidad en los flexores dorsales del pie, lo cual deriva en la marcha tipo *steppage* ("marcha equina") con flexión exagerada de la cadera para evitar arrastrar el pie.

El estudio electrofisiológico muestra una polineuropatía motora y sensitiva preponderantemente axonal. Se han utilizado diversos inhibidores de la aldol-reductasa en el tratamiento de la polineuropatía de la DM. Sin embargo, ningún fármaco demostró producir una mejoría significativa.

En general, el control estricto de la glucemia parece retrasar la progresión de la NP. Por lo tanto se aconseja un ajuste de la dieta y la medicación hipoglucemiante. Además son útiles la fisioterapia y la actividad física supervisada. La prevención del desarrollo de pie diabético consiste en el examen frecuente del pie y del calzado. El dolor neuropático de la polineuropatía de fibras de pequeño calibre se trata con antidepresivos tricíclicos como la nortriptilina y la amitriptilina, ambos con dosis de 30 a 150 mg/día. Estos fármacos están contraindicados en pacientes tratados con agentes inhibidores de la aminooxidasa (MAO), glaucoma, convulsiones, arritmia cardíaca o prostatismo. También pueden ser eficaces los anticonvulsivos como la gabapentina en dosis de 300 a 3.600 mg en 3 o 4 tomas diarias.

La polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica, que se describe más adelante, ocurre con más frecuencia en pacientes diabéticos.

Las neuropatías agudas y subagudas que se presentan como neuropatía asimétrica o mononeuropatía son probablemente consecuencia de alteraciones iquémicas o inmunológicas.



La amiotrofia diabética (síndrome de Bruns-Garland), también llamada radiculoplexopatía o plexopatía lumbosacra diabética, es un cuadro subagudo que comienza con dolor asimétrico en la cadera, la región glútea o el muslo, seguido de debilidad en los músculos psoas-iliaco, cuádriceps y aductores de la cadera.²⁰

La debilidad proximal causa dificultades para levantarse de una silla o subir escaleras. El examen clínico muestra atrofia cuadricepsal tres semanas después del comienzo, pérdida del reflejo patelar y preservación del

aquiliano en los pacientes sin polineuropatía, aunque la asociación con polineuropatía es común. En una serie de 12 pacientes, 10 tenían más de 60 años. Típicamente se presenta en diabéticos con control deficiente de la glucemia y que han perdido recientemente más de 5 kg de peso. Ocasionalmente, la amiotrofia diabética puede ser la primera manifestación de la DM. El cuadro típico es unilateral o marcadamente asimétrico. El tratamiento se basa en el control de la glucemia y la fisioterapia. Se ha sugerido el uso de inmunoglobulina humana, pero la eficacia del tratamiento inmunológico no se ha confirmado. El dolor se controla con antidepresivos tricíclicos o anticonvulsivos.

También existen formas intermedias de la amiotrofia diabética que son indoloras, simétricas y con tendencia a la evolución crónica. Este cuadro, también llamado **neuropatía diabética motora**, probablemente se debe a cambios metabólicos.

Las **mononeuropatías diabéticas** pueden afectar tanto los pares craneales como los nervios espinales. Son más comunes en los pacientes de edad avanzada.



La neuropatía craneal involucra fundamentalmente los nervios oculomotores en el siguiente orden de frecuencia: oculomotor (III par craneal), *abducens* (VI par) y troclear (IV par). La mononeuropatía diabética del nervio oculomotor se presenta con dolor retroocular. Días más tarde aparecen caída del párpado, estrabismo y diplopía. Típicamente preserva la respuesta de la pupila a la luz.

La parálisis tiende a mejorar en meses. Las mononeuropatías periféricas se manifiestan en nervios expuestos como los nervios cubital, mediano y ciático poplíteo externo. Estas neuropatías se describen más adelante.

La radiculopatía diabética involucra frecuentemente las raíces torácicas o lumbares. Los pacientes se presentan con dolor quemante en uno o varios segmentos del tórax o del abdomen que confunden con enfermedades pulmonares o intestinales. El dolor secuelar es de tipo neuropático y suele ser persistente.

Uremia

La insuficiencia renal crónica se acompaña de una polineuropatía axonal sensitivo-motora, distal y simétrica.²¹ Aproximadamente el 80% de los pacientes en el estadio final de la uremia desarrollan polineuropatía. En la mayoría de los casos la polineuropatía es asinto-

mática o leve. El síndrome de las piernas inquietas y los calambres musculares pueden preceder a la aparición de los síntomas neuropáticos. Las parestesias en los dedos de los pies pueden evolucionar ocasionalmente desarrollando el síndrome de los pies quemantes, un cuadro que empeora notablemente por la noche y produce una alteración significativa del sueño. Los primeros cambios en el examen clínico son apalestesia maleolar y arreflexia aquiliana. Si la polineuropatía progresa, se registra hipoestesia en media, debilidad distal en miembros inferiores y arreflexia patelar. Finalmente aparecen cambios en los miembros superiores: hipoestesia en guante y debilidad en los músculos intrínsecos de las manos.



La causa más común de uremia es la DM; por lo tanto, frecuentemente, los pacientes presentan una polineuropatía con doble etiología.

La neuropatía suele manifestarse cuando la filtración glomerular cae por debajo de los 6 mL/min. Debido a que la incapacidad que produce la neuropatía es una de las indicaciones para la diálisis, se aconseja monitorizar a los pacientes periódicamente con estudios electrofisiológicos.

Como medida de prevención, la hemodiálisis intermitente suele comenzarse cuando la filtración glomerular alcanza los 6 mL/min. La diálisis evita la progresión de la polineuropatía urémica; sin embargo, no produce mejoría significativa. El trasplante renal, en cambio, produce una mejoría que se hace evidente entre los 6 y 12 meses después de la cirugía.

Polineuropatía nutricional/alcohólica

Si bien se sabe que la deficiencia nutricional y la avitaminosis se asocian a polineuropatía, la especificidad de los síndromes neuropáticos y su relación con determinada carencia son inciertas. Los síndromes de mala absorción, el uso de ciertas drogas (isoniacida), las infecciones crónicas (tuberculosis [TBC]), las cirugías y las dietas bizarras (té y tostadas) pueden ser la causa de una polineuropatía nutricional. Es probable que ciertas polineuropatías asociadas con el cáncer se deban también a un cuadro carencial.

Se estima que el 2% de las personas mayores de 60 años tienen anemia no diagnosticada por **carencia de vitamina B₁₂**. Esta carencia se desencadena por ataque autoinmunitario a las células que producen el factor intrínseco, por el uso continuo y prolongado de antiácidos o por resecciones extensas del estómago y el íleon.



El déficit de vitamina B₁₂ clásicamente produce la degeneración combinada subaguda de la médula (enfermedad de Lichtheim). Por lo tanto, la polineuropatía suele formar parte de un cuadro complejo donde pueden predominar las alteraciones centrales o las periféricas.²²

Los pacientes se presentan con parestesias en pies y manos, inestabilidad en la marcha que empeora en la oscuridad y debilidad distal en los miembros inferiores. En el examen neurológico, los reflejos osteotendinosos pueden estar ausentes, disminuidos o exagerados; el signo de Babinski confirma la mielopatía y se encuentran alteraciones marcadas de la sensibilidad profunda y postural (síndrome tabético) con apalestesia y prueba de Romberg positiva. El cuadro se completa con anemia megaloblástica, dispepsia y glositis de Hunter. Un nivel sérico reducido o límite de vitamina B₁₂ y un nivel elevado de ácido metilmalónico o de homocisteína sugieren el diagnóstico. La prueba de Schilling en dos etapas es raramente necesaria para confirmar la carencia. El tratamiento consiste en reponer vitamina B₁₂ con inyecciones intramusculares de 50 mg diariamente durante dos semanas, semanalmente durante dos meses y mensualmente en adelante.



La *polineuropatía del alcoholismo* representa hasta un 15% de las neuropatías del anciano. Aún no se ha aclarado si se debe a una combinación de deficiencia de tiamina y de otras vitaminas del complejo B o a un efecto tóxico directo del alcohol.

Por alguna razón, la polineuropatía no se desarrolla en todos los alcohólicos, lo cual sugiere factores genéticos. La propensión a padecer las complicaciones del alcoholismo es 3 veces más alta en las mujeres. De cualquier forma, debe tenerse presente que la polineuropatía del alcoholismo puede presentarse en personas "bien nutridas".²³ La polineuropatía es axonal crónica, simétrica, distal, motora y sensitiva, aunque frecuentemente predominan los trastornos sensitivos.²⁴ Comienza con hormigueos y quemazón en los pies y calambres dolorosos en las pantorrillas. Clínicamente se encuentra hipoestesia en media, arreflexia aquiliana y dolor a la compresión de la pantorrilla. El cuadro puede evolucionar insidiosamente o con períodos de agudización que se relacionan con desnutrición o ingestión exagerada de alcohol. Con la progresión se desarrollan trastornos sensitivos y motores severos: dolor, anestesia (anestesia dolorosa), pies quemantes, hiperestesia,

marcha en *steppage*. La polineuropatía puede coexistir con otras manifestaciones neurológicas del alcoholismo como convulsiones, ataxia cerebelosa, encefalopatía de Wernicke, síndrome de Korsakoff.

Formas menos frecuentes de NP alcohólica son la neuropatía acrodistrófica de Bureau-Barrière y la miopatía alcohólica crónica. La neuropatía acrodistrófica es una polineuropatía axonal por daño exclusivo de las fibras sensitivas de pequeño calibre que se traduce en pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura.²⁵ La sensibilidad profunda, la fuerza y los reflejos osteotendinosos están preservados. La acrodistrofia se manifiesta por úlceras indoloras en los pies, infecciones (osteomielitis) y, eventualmente, mutilación. La llamada miopatía crónica del alcoholismo es un cuadro controvertido en cuanto a su patofisiología. Para algunos autores se trata de una neuropatía axonal simétrica proximal, puramente motora, que se manifiesta con atrofia muscular y debilidad proximal.

El tratamiento de la polineuropatía del alcoholismo se basa en la abstinencia, el suplemento de vitaminas B, la dieta balanceada y la fisioterapia.

NEUROPATÍAS INMUNOLÓGICAS Y PARAPROTEINEMIAS

Síndrome de Guillain-Barré (polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda)

El síndrome de Guillain-Barré (SGB)²⁶ puede presentarse a cualquier edad; sin embargo, la incidencia aumenta en las últimas décadas de la vida. La severidad de la enfermedad y el pronóstico empeoran con la edad avanzada. En más del 50% de los pacientes existe el antecedente de una infección de las vías respiratorias o del aparato gastrointestinal, que precede a la neuropatía en 2 a 4 semanas. Los agentes infecciosos relacionados con el SGB incluyen *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus varicela-zóster, *Mycoplasma*, HIV y virus de las hepatitis A y B. También puede ocurrir tras la aplicación de vacunas, cirugías y enfermedades del colágeno o coexistir con linfomas.

El SGB se presenta como una parálisis flácida simétrica ascendente arrefléxica que evoluciona en horas o días. Puede comenzar en los pies, las manos o distalmente en los cuatro miembros. Las parestesias pueden ser un síntoma temprano. Los pacientes pueden padecer dolor lumbar y radicular. La parálisis evoluciona en forma proximal, incluyendo los músculos faciales y los músculos respiratorios

El examen neurológico muestra parálisis y arreflexia en todas las extremidades. Los cambios sensitivos generalmente se limitan a la apalestesia. La maniobra de Lasègue produce dolor radicular. Los trastornos autonómicos se manifiestan con taquicardia, arritmia cardíaca e hipotensión o hipertensión. La retención urinaria ocurre ocasionalmente, pero suele ser transitoria. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y el estudio electrofisiológico que muestra alteraciones desmielinizantes. El líquido cefalorraquídeo clásicamente presenta disociación albúmino-citológica, pero es un hallazgo tardío que ocurre después de la primera semana de evolución. La enfermedad es monofásica y remite en forma espontánea.

El tratamiento incluye respiración asistida cuando la capacidad vital respiratoria está por debajo de los 12 a 15 mL/kg o la PO₂ arterial es menor de 70 mm Hg. Otras medidas esenciales incluyen *toilette* pulmonar, prevención de la trombosis venosa profunda e infecciones, fisioterapia temprana y soporte nutricional. Los tratamientos con plasmaféresis o inmunoglobulina humana intravenosa (IV-Ig) tienen un efecto beneficioso similar que consiste en acortar los períodos de ventilación asistida, la estancia hospitalaria y la fase de recuperación. La IV-Ig se administra en infusiones diarias de 400 mg/kg durante 5 días (dosis total 2 g/kg).²⁷ Algunos pacientes pueden presentar recaída al finalizar la infusión. Actualmente, la mortalidad por SGB se calcula entre el 5 y el 10% y se debe a los cambios autonómicos. Alrededor del 20% de los pacientes queda con déficit permanente significativo. La mortalidad y la secuela a largo plazo no varían con el uso de plasmaféresis o IV-Ig.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)

La PDIC^{28, 29} puede presentarse como un SGB recidivante, con recuperación total o casi completa entre los ataques, como una neuropatía con recaídas, con recuperación incompleta o, más frecuentemente en el anciano, como una enfermedad monofásica lentamente progresiva. Los síntomas motores son más marcados, pero coexisten alteraciones sensitivas.

La debilidad es simétrica y puede ser distal, proximal o difusa. Los reflejos están ausentes. El déficit sensitivo, para todas las modalidades, se evidencia distalmente en los miembros inferiores. El 20% de los pacientes padece de dolor neuropático. En el 10% de los

pacientes se pueden palpar troncos nerviosos engrosados. La evolución de la PDIC progresiva es en meses o años. Frecuentemente el paciente alcanza un período de estabilización.

El estudio electrodiagnóstico muestra cambios consistentes con neuropatía desmielinizante. La presencia de cambios axonales sugiere peor pronóstico.

Un número reducido de pacientes (10%) presentan anticuerpos específicos.

El líquido cefalorraquídeo muestra disociación albúmino-citológica en el 90% de los pacientes. La PDIC puede asociarse a otras enfermedades: DM, HIV, hepatitis C, síndrome nefrótico, linfoma, lupus eritematoso disseminado, tratamientos con interferón y disproteinemias (proteínas M) IgG e IgA, raramente IgM. Las modalidades terapéuticas deben hacerse secuencialmente, ya que la respuesta a un fármaco no indica la eficacia de otros fármacos.³⁰

La prednisona se usa en dosis de 60 a 100 mg por día y se reduce lentamente a partir de los 3 a 6 meses. Las infusiones IV-Ig se administran en dosis de 400 mg/kg durante 3 o 5 días seguidos cada mes. Otras terapias incluyen ciclosporina A, plasmaféresis, azatioprina, metotrexato y ciclofosfamida.

La neuropatía sensitivo-motora multifocal desmielinizante (enfermedad de Lewis-Sumner) es una variante de la PDIC que se caracteriza por afectar preponderantemente los miembros superiores con marcada asimetría.

Neuropatía con anticuerpos anti-MAG

La vaina de mielina contiene glucoproteínas (MAG). Los pacientes que producen anticuerpos anti-MAG desarrollan una neuropatía desmielinizante.³¹



La neuropatía con anticuerpos anti-MAG (N-MAG) comienza típicamente después de los 60 años de edad. El 30% de los pacientes tiene temblor postural y de intención. La neuropatía es predominantemente sensitiva, distal y simétrica.

Los trastornos motores son más marcados distalmente en los miembros inferiores. La marcha se ve afectada por ataxia sensitiva y debilidad. La electrofisiología muestra cambios desmielinizantes. La N-MAG se asocia con proteína-M IgM sérica en el 85% de los casos. Algunos pacientes pueden presentar macroglobulinemia de Waldenström.

El diagnóstico se hace con el hallazgo de anticuerpos IgM anti-MAG en el Western blot.

El tratamiento de la N-MAG consiste en inmunosupresión. La droga de elección es rituximab,³² aunque se han utilizado la ciclofosfamida y la plasmaféresis. La monitorización del tratamiento se realiza con dosajes séricos periódicos de proteína M, que se reduce paralelamente con la mejoría clínica. El temblor puede ser invalidante y responde pobremente a los inmunosupresores.

Otras neuropatías desmielinizantes inmunológicas típicas de la senectud, aunque poco frecuentes, incluyen las neuropatías crónicas con IgM asociada a los gangliósidos GD1a, GM3 y GT1b. La neuropatía sensitivo-motora comienza en la séptima década de la vida, es simétrica y distal, y progresa lentamente en el transcurso de varios años. La neuropatía motora comienza en la octava década con debilidad en las manos. Los pacientes presentan fasciculaciones, debilidad y atrofia muscular. Evoluciona en dos años hacia el fallo respiratorio. En el suero de las dos variantes se detectan anticuerpos IgM anti-GD1a. La forma mixta es benigna y no requiere tratamiento. En la variante motora se ha intentado la plasmaféresis.

Neuropatía asociada a la gammapatía monoclonal de significación indeterminada (GMSI)



La presencia de una proteína monoclonal en un paciente con NP sugiere amiloidosis primaria, mieloma múltiple, mieloma osteosclerótico, macroglobulinemia de Waldenström, linfoma o enfermedades linfoproliferativas.

Estas enfermedades pueden presentarse con poli-neuropatía. La electroforesis sérica, la inmunoelectroforesis y la inmunofijación detectan la gammapatía monoclonal, incluso pequeñas cantidades de proteína M, y caracterizan el tipo de cadena liviana/pesada. Los pacientes con NP y proteína M deben ser estudiados con orina de 24 horas para la detección de la proteína de Bence Jones, análisis de sangre de rutina completo, chequeo radiológico para detectar lesiones líticas y aspirado de médula ósea, para descartar alteraciones malignas de las células plasmáticas. La biopsia de grasa abdominal se indica para la detección de amiloidosis. Sin embargo, en aproximadamente las dos terceras partes de los casos, no se encuentra causa después de haber realizado estudios intensivos y la NP se define como asociada a GMSI.³³ Esta NP comienza en la sexta década de la vida y progresa lentamente como poli-neuropatía simétrica distal sensitivo-motora. Los trastornos sensitivos, que consisten en ataxia, parestesias y

dolor, pueden ser severos. Los cambios motores son menos evidentes. El examen neurológico muestra arreflexia e hipoestesia distal.

Los estudios electrofisiológicos revelan cambios desmielinizantes o, más a menudo, muestran desmielinización y degeneración axonal. Cuando predomina la desmielinización, la NP asociada a GMSI es indistinguible de la PDIC. La historia natural de la NP asociada a GMSI se desconoce, pero cierto número de pacientes evoluciona con mieloma. Por lo tanto, los pacientes con NP asociada a GMSI se monitorizan con electroforesis de las proteínas séricas cada 6 a 12 meses indefinidamente. La decisión de tratar la neuropatía depende de la severidad. En muchos casos el tratamiento no es necesario. En las formas más severas se indican IV-Ig, prednisona, plasmaféresis o combinaciones.

Neuropatías asociadas a mieloma y amiloidosis

El mieloma se asocia frecuentemente con polineuropatía. Los pacientes con mieloma osteosclerótico cursan con neuropatía en la mitad de los casos. Muchas veces la NP es la primera manifestación de la enfermedad. La neuropatía es distal, simétrica y predominantemente motora.³⁴ Puede ser muy discapacitante. La neurofisiología muestra cambios que sugieren desmielinización y degeneración axonal. El tratamiento consiste en radioterapia e inmunosupresión.

El 20% de los pacientes con amiloidosis y paraproteinemia cursa con NP y en el 10% de los pacientes la NP es la primera manifestación.

La característica de la neuropatía amiloidótica es la disfunción autonómica, que aparece tempranamente con hipotensión ortostática, constipación, arritmia cardíaca e impotencia en el varón. Los trastornos sensitivos son muy marcados.

Los pacientes refieren dolor y se observa anestesia en media y guante. Los síndromes de entrapamiento, especialmente el síndrome del túnel carpiano, son frecuentes. No hay tratamiento exitoso para la amiloidosis, aunque en algunos pacientes el trasplante de médula ósea ha demostrado beneficio.

Neuropatía con anticuerpos antisulfátido

Es una neuropatía axonal simétrica crónica, predominantemente sensitiva. Se manifiesta con parestesias

distales. Los síntomas motores pueden estar ausentes. En el suero se encuentran autoanticuerpos IgM o IgG antisulfátido. Ocasionalmente se observa proteína M. El tratamiento consiste en ciclofosfamida o plasmaféresis.

Neuropatías asociadas a vasculitis y enfermedades del tejido conectivo

Las *neuropatías asociadas a vasculitis* comienzan después de los 50 años y el pronóstico es más desfavorable en la edad avanzada.



El patrón más frecuente es la mononeuritis múltiple. El comienzo suele ser agudo. Los síntomas sensitivo-motores son asimétricos.³⁵ Los nervios más frecuentemente comprometidos son el ciático-ciático popliteo externo (90%), tibial posterior (40%), cubital, mediano y radial.

El dolor y las parestesias son comunes. Se acompañan de síntomas sistémicos como fiebre, pérdida de peso, artralgia y fatiga. Las vasculitis de vasos pequeños se pueden presentar con una neuropatía distal más o menos simétrica. La etiología de las vasculitis incluye poliarteritis nodosa, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, crioglobulinemia, CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias), arteritis temporal y las enfermedades de Behçet, Churg-Strauss, Sjögren y Wegener. El laboratorio muestra eritrosedimentación elevada y anticuerpos antinucleares, más, ocasionalmente, anticuerpos específicos. El tratamiento de las vasculitis se hace con prednisona 1 mg/kg/día, ciclofosfamida oral 2 mg/kg/día o intravenosa 1 g/m² mensual durante seis meses, metotrexato 15 a 25 mg/semana o indometacina 100 mg/día. El pronóstico en general es bueno aunque las recaídas son frecuentes.

La *vasculitis específica del nervio periférico* es una neuropatía sensitiva o sensitivo-motora crónica que se manifiesta como polineuropatía asimétrica (85%), mononeuritis múltiple o polineuropatía simétrica distal.³⁶ Evoluciona en forma escalonada con parestesias y dolor. Se acompaña de fiebre y pérdida de peso en la mitad de los pacientes. El laboratorio muestra eritrosedimentación elevada. La biopsia de nervio, que revela infiltrados inflamatorios vasculares, es necesaria para el diagnóstico. Se trata con corticosteroides, ciclofosfamida o azatioprina.

NEUROPATÍAS ASOCIADAS A MEDICAMENTOS Y TOXINAS



Las neuropatías debidas a tóxicos y medicamentos, en general, se manifiestan como polineuropatía axonal simétrica sensitivo-motora. Con la edad avanzada, la incidencia de NP iatrogénica aumenta debido al uso habitual de polifarmacia.

La lista de medicamentos que producen NP es extensa e incluye agentes quimioterapéuticos (cisplatino, vincristina, misonidazol), drogas cardiovasculares (amiodarona, hidralacina, estatinas), antibióticos (dapsona, isoniacida, metronidazol, nucleósidos), psicofármacos (imipramina, litio) y otros agentes (vitamina B₆-piridoxal-, colchicina, disulfiram, sales de oro, penicilamina).

Las intoxicaciones por agentes industriales, por otro lado, son menos frecuentes en individuos laboralmente inactivos. Sin embargo, pueden ocurrir intoxicaciones accidentales, por tentativa de homicidio o suicidio. Los agentes responsables de las NP tóxicas en el anciano incluyen arsénico, talio (en rodenticidas) y DDT.

NEUROPATÍAS INFECCIOSAS

La *lepra* es la causa más común de neuropatía infecciosa en el mundo. Pero se presenta sólo en áreas endémicas. En pacientes con cambios sensitivos severos, con manifestaciones dermatológicas o sin ellas, siempre debe considerarse la enfermedad de Hansen. Otras infecciones asociadas a NP incluyen *sida*, *enfermedad de Lyme* y *hepatitis B y C*.

La *neuritis por herpes zóster* es relativamente frecuente. A la edad de 80 años se calcula que el 50% de la población ha sufrido al menos un episodio de neuritis herpética. Una a tres semanas antes de la aparición de las vesículas, los pacientes se quejan de dolor y parestesias en el dermatoma afectado. Las localizaciones más frecuentes son en el nervio trigémino, el nervio facial y las raíces torácicas o abdominales.³⁷



Aunque la neuropatía herpética es autolimitada, en los pacientes ancianos e inmunodeprimidos aumenta significativamente la posibilidad de desarrollar neuralgia posherpética. El uso de esteroides o aciclovir para el tratamiento del herpes zóster no previene la aparición de la neuralgia.

Los pacientes con neuralgia deben ser tratados con agentes para el dolor neuropático (tricíclicos antidepressivos y anticonvulsivos).

NEUROPATÍAS HEREDITARIAS

Las neuropatías hereditarias se manifiestan habitualmente en las primeras décadas de la vida. El cuadro más común es el *síndrome de Charcot-Marie-Tooth*, una polineuropatía distal motora y sensitiva que comprende formas con herencia dominante, recesiva o ligada al sexo y formas desmielinizantes o axonales. En general, es un cuadro benigno, de evolución lenta.³⁸ Ocasionalmente, un paciente puede notar debilidad distal en los miembros inferiores tardíamente.



Las neuropatías familiares deben sospecharse en todos los casos cuando no se encuentra causa. La presencia de pie plano o cavo en el paciente o en miembros de la familia, así como el antecedente de familiares con piernas delgadas o debilidad, sugieren NP hereditaria.

La atrofia bulboespinal (ligada al cromosoma X -enfermedad de Kennedy- y variantes dominantes) es una NP hereditaria de comienzo tardío en la vida. Tradicionalmente se incluye en el capítulo de las enfermedades de la neurona motora, aunque es una neuropatía motora y sensitiva.

NEUROPATÍAS FOCALES-PLEXOPATÍAS

En las personas de edad avanzada, las plexopatías son casi siempre consecuencia de infiltración maligna directa o metastásica.³⁹

El *plexo braquial* se ve involucrado en el cáncer del vértice pulmonar (síndrome de Pancoast), cáncer de mama y linfomas. La infiltración tumoral progresa desde abajo hacia arriba dañando primero las ramas inferiores. Los pacientes se presentan con dolor, a veces severo, parestesias e hipoestesia en la cara interna del antebrazo y la mano (dedos IV y V), atrofia y debilidad de los músculos intrínsecos de la mano y síndrome de Horner (ptosis, miosis, enoftalmos y anhidrosis), es decir, alteraciones de los dermatomas-miotomas C8-D1. La electrofisiología y los estudios de imagen ayudan al diagnóstico topográfico.



Los pacientes que han recibido radioterapia en la región del hombro como tratamiento de cáncer de pulmón, de mama,

linfoma o sarcoma pueden desarrollar una plexopatía actínica dentro de un período que va de meses a más de 10 años después de concluida la radioterapia.⁴⁰

La diferenciación con la recidiva de la infiltración tumoral puede ser extremadamente difícil, aunque la plexopatía actínica suele envolver los troncos del plexo en forma difusa. La presencia de mioquimia en la electromiografía sugiere plexopatía actínica. La exploración quirúrgica puede ser necesaria para establecer el diagnóstico y decidir la reiniciación de la radioterapia.

La *plexopatía lumbosacra* en pacientes oncológicos se debe frecuentemente a metástasis o fibrosis posradioterapia.⁴¹ El dolor es el síntoma de comienzo. Más tarde los pacientes desarrollan debilidad, atrofia muscular, arreflexia, parestesias e hipoestesia asimétricas en los miembros inferiores, a menudo con incontinencia e impotencia. La evaluación incluye estudios de imagen de la pelvis y la columna lumbosacra.

MONONEUROPATÍAS

Síndrome del túnel carpiano (STC)

El entrapamiento del nervio mediano en la muñeca es tal vez la neuropatía más frecuente.⁴²



El síntoma cardinal es la acroparestesia nocturna. Los pacientes se despiertan en medio de la noche con dolor, hormigueos y adormecimiento en la mano. No hay síntomas motores.

Habitualmente la mano dominante está más afectada, pero puede ser bilateral. La incidencia es mayor en mujeres posmenopáusicas. Comúnmente, el STC es idiopático, pero puede ser un epifenómeno en pacientes con DM, artritis reumatoidea, hipotiroidismo, amiloidosis, distonias, fractura de Colles y en pacientes en diálisis renal como consecuencia de la fístula de Cimino-Brescia. El diagnóstico se establece con el estudio electrofisiológico. El tratamiento consiste en la liberación quirúrgica del nervio mediano en el canal carpiano.

Neurodicitis cubital

Es una lesión crónica del nervio cubital a nivel del canal epitrocleo-olecraneano en el codo.⁴³ Produce atrofia muscular y debilidad en los músculos intrínsecos de la mano, a excepción de parte de la eminencia tenar, e hipoestesia en la cara interna de la palma y

dorso de la mano, en el dedo meñique y mitad interna del dedo anular. El tratamiento puede ser conservador (se aconseja el uso de una codera acolchada) o quirúrgico (anteposición del tronco nervioso).

Parálisis del sábado por la noche

Se produce como consecuencia de una compresión del nervio radial en el canal de torsión del húmero.⁴⁴ Durante un sueño profundo debido al uso de hipnóticos o la ingesta excesiva de alcohol, el paciente permanece con la cabeza apoyada sobre el brazo durante un período prolongado. Por la mañana se despierta con parálisis de la extensión de la muñeca y los dedos. La recuperación es generalmente completa en pocas semanas.

Síndrome de las piernas cruzadas

Ocurre como consecuencia de la compresión aguda del nervio ciático poplíteo externo, en el área de la cabeza del peroné, en pacientes que permanecen sentados con una pierna cruzada sobre la otra durante un tiempo prolongado.⁴⁴ La pérdida marcada de peso es un antecedente frecuente puesto que la pérdida de tejido celular subcutáneo hace que el nervio quede más expuesto a la compresión. Clínicamente se produce caída del pie por debilidad de los músculos flexores dorsales y rotadores laterales del pie, con marcha en *steppage* unilateral. El reflejo aquiliano está presente y los cambios sensitivos son leves. El pronóstico es muy favorable.

SÍNTESIS

- En el anciano suele haber atrofia muscular simple secundaria a inmovilización, dolores articulares, o desnutrición. Este cuadro deberá diferenciarse de la atrofia por denervación secundaria a una neuropatía periférica (NP), en la que además se encontrará pérdida de la fuerza y/o presencia de fasciculaciones.
- Las neuropatías periféricas pueden ser motoras, sensitivas, mixtas o autonómicas (estas últimas son muy raras).
- La NP sensitiva puede deberse a la afectación de fibras finas que da lugar a déficits en la sensibilidad termoalgésica, como se observa en la amiloidosis o algunas NP paraneoplásicas. La NP sensitiva por afectación de fibras gruesas compromete la sensibilidad postural y vibratoria, como sucede en las NP de causa inmunológica. En estas últimas la arreflexia es temprana.

- El diagnóstico de NP periférica se basa en la historia clínica, los exámenes de laboratorio y la electrofisiología; ésta permitirá diferenciar las NP desmielinizantes de las axonales. La velocidad de conducción motora se encuentra disminuida en las NP desmielinizantes, mientras que en las axonales es normal.
 - La biopsia de nervio sural o radial está indicada ante la sospecha de NP por amiloidosis, lepra o vasculitis específica del SNP.
 - Las neuropatías asociadas con la diabetes mellitus (DM) pueden ser agudas, subagudas o crónicas, y, según el patrón anatómico, focales (radiculopatías, plexopatías, mononeuropatías, mononeuropatías múltiples) o generalizadas (polineuropatías). Es frecuente la afectación de nervios craneales, como el oculomotor, el *abducens* y el troclear.
 - La NP por alcoholismo es de tipo axonal, simétrica, distal, motora y sensitiva, si bien predominan los síntomas sensitivos.
 - El SGB se presenta como una parálisis flácida, simétrica, ascendente y arrefléxica que evoluciona en horas o días; puede comprometer los músculos faciales y respiratorios. En el LCR es típico hallar disociación albúmino-citológica. El tratamiento con Ig IV o plasmáferesis acorta los períodos de ventilación asistida y de estadía hospitalaria pero no cambia la mortalidad ni la secuela.
 - La PDIC se puede presentar como un SGB recidivante, como una neuropatía con recaídas o como una enfermedad monofásica lentamente progresiva. Puede asociarse a otras enfermedades como HIV, hepatitis C o lupus eritematoso. El tratamiento se realiza con prednisona e infusiones de Ig IV durante 3 a 5 días por mes.
 - La neuropatía por anticuerpos anti-MAG causa una NP desmielinizante, sensitiva, distal y simétrica que comienza luego de los 60 años. El diagnóstico se basa en el hallazgo de los anticuerpos anti-MAG y el tratamiento de elección es con rituximab.
 - Las mononeuropatías más frecuentes en la edad avanzada son: el entrapamiento del mediano (síndrome del túnel carpiano), la neurodocitis del cubital, la compresión del radial en el canal de torsión del húmero y la compresión del ciático poplíteo externo en pacientes que permanecen sentados con las piernas cruzadas durante períodos prolongados.
2. Flanigan KM, Lauria G, Griffin JW, Kuncel RW. Age-related biology and diseases of muscle and nerve. *Neurol Clin* 1998;16:659-669.
 3. Thomas PK. Electrophysiological and morphological changes in the peripheral nervous system with ageing. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999;50:103-108.
 4. Ochoa J, Mair WG. The normal sural nerve in man. II. Changes in the axons and Schwann cells due to ageing. *Acta Neuropathol* 1969;13:217-239.
 5. Tohogi H, Tsukagoshi H, Toyokura Y. Quantitative changes with age in normal sural nerves. *Acta Neuropathol* 1977;38:213-220.
 6. Schaumburg HH, Spencer PS, Ochoa J. The aging human peripheral nervous system. En: Katzman RD, Terry RD (eds.). *The Neurology of Aging*. Philadelphia: Davis; 1983, pp. 111-121.
 7. Campbell MJ, McComas AJ, Petito F. Physiological changes in ageing muscles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973;36:174-182.
 8. Critchley M. The neurology of old age. *Lancet* 1931;1:1119-1127.
 9. Impallomeni M, Kenny RA, Flynn MD, Kraenzlin M, Pallis CA. The elderly and their ankle jerks. *Lancet* 1984;1:670-672.
 10. Paradiso G, Micheli F, Casas PI. Clinical and neurophysiologic tests in the normal elderly. *Neurologia* 1989;4:39-42.
 11. Rosemberg G. Effect of age on peripheral vibratory perception. *J Am Geriatr Soc* 1958;6:471-481.
 12. Harkins SW, Price DD, Martelli M. Effects of age on pain perception: thermnociception. *J Gerontol* 1986;41:58-63.
 13. Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, Schenk JB, Roberts M. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:309-318.
 14. Wagman IH, Lesse H. Maximum conduction velocities of motor fibers of ulnar nerve in human subjects of various ages and sizes. *J Neurophysiol* 1952;15:235-244.
 15. Kimura J. *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle*. 3rd ed. Philadelphia: Oxford University Press; 2001.
 16. Paradiso G. Nervio periférico y envejecimiento. Estudio de la conducción nerviosa máxima y mínima del nervio sural en gerontes normales y correlación con el examen clínico. Buenos Aires, UBA; 1986. Tesis.
 17. Buchthal F, Behse F. Polyneuropathy. Facts and fancies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1978;373-383.
 18. Dyck PJ, Thomas PK. *Diabetic Neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1999.
 19. Vinik AI, Strotmeyer ES, Nakave AA, Patel CV. Diabetic neuropathy in older adults. *Clin Geriatr Med* 2008;24:407-35, v.
 20. Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002;25:477-491.

REFERENCIAS

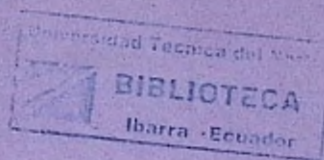
1. Maddison P. Neuromyotonia. *Clin Neurophysiol* 2006;117:2118-2127.

21. Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve* 2007;35:273-290.
22. Savage DG, Lindenbaum J. Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: clinical aspects. *Baillieres Clin Haematol* 1995;8:657-678.
23. Behse F, Buchthal F. Alcoholic neuropathy: clinical, electrophysiological and biopsy findings. *Ann Neurol* 1977;2:95-110.
24. Koike H, Sobue G. Alcoholic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2006;19:481-486.
25. Dilhuydy MS, Mercie P, Doutre MS, et al. Acro-dystrophic neuropathy of Bureau and Barrière. *Rev Med Interne* 1999;20:1126-1131.
26. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: an update. *J Clin Neurosci* 2009;16:733-741.
27. Cornblath DR, Hughes RA. Treatment for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 2009;66:569-570.
28. Trojaborg W. Acute and chronic neuropathies: new aspects of Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, an overview and an update. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;107:303-316.
29. Lunn MP, Willison HJ. Diagnosis and treatment in inflammatory neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(3):249-258.
30. Brannagan TH, III. Current treatments of chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2009;39:563-578.
31. Latov N, Hays AP, Sherman WH. Peripheral neuropathy and anti-MAG antibodies. *Crit Rev Neurobiol* 1988;3:301-332.
32. Dalakas MC, Rakocevic G, Salajegheh M, et al. Placebo-controlled trial of rituximab in IgM anti-myelin-associated glycoprotein antibody demyelinating neuropathy. *Ann Neurol* 2009;65:286-293.
33. Dalakas MC. Autoimmune peripheral neuropathies. En: Rich RR (ed.). *Clinical immunology*. St. Louis: Mosby Year-Book; 2008, pp. 1377-1394.
34. Silberman J, Lonial S. Review of peripheral neuropathy in plasma cell disorders. *Hematol Oncol* 2008;26:55-65.
35. Burns TM, Schaublin GA, Dyck PJ. Vasculitic neuropathies. *Neurol Clin* 2007;25:89-113.
36. Kararizou E, Davaki P, Karandreas N, Davou R, Vassilopoulos D. Nonsystemic vasculitic neuropathy: a clinicopathological study of 22 cases. *J Rheumatol* 2005;32:853-858.
37. Mueller NH, Gilden DH, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency. *Neurol Clin* 2008;26:675-697.
38. Pareyson D, Marchesi C, Salsano E. Hereditary predominantly motor neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2009;22:451-459.
39. Jaeckle KA. Neurological manifestations of neoplastic and radiation-induced plexopathies. *Semin Neurol* 2004;24:385-393.
40. Gosk J, Rutowski R, Reichert P, Rabczynski J. Radiation-induced brachial plexus neuropathy - aetiopathogenesis, risk factors, differential diagnostics, symptoms and treatment. *Folia Neuropathol* 2007;45:26-30.
41. Planner AC, Donaghy M, Moore NR. Causes of lumbosacral plexopathy. *Clin Radiol* 2006;61:987-995.
42. Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *BMJ* 2007;335:343-346.
43. Elhassan B, Steinmann SP. Entrapment neuropathy of the ulnar nerve. *J Am Acad Orthop Surg* 2007;15:672-681.
44. Shapiro BE, Preston DC. Entrapment and compressive neuropathies. *Med Clin North Am* 2009;93:285-315.

PARTE

VI

ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Y ENDOCRINOMETABÓLICAS



PARTE VI

ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Y ENDOCRINOMETABÓLICAS

28 Tumores cerebrales — 493

Julio Antico

29 Síndromes paraneoplásicos — 507

María Graciela Cersósimo y Eduardo E. Benarroch

**30 Manifestaciones neurológicas de los trastornos
endocrinometabólicos — 517**

Oscar D. Bruno, Karina Danilowicz y Marcos P. Manavela

INTRODUCCIÓN

Los pacientes de edad avanzada representan un importante desafío para la neurooncología. No pueden ser comparados con poblaciones más jóvenes que padezcan la misma enfermedad debido a que presentan, con frecuencia, un mayor número de afecciones comórbidas y a la vez, una menor tolerancia para los tratamientos utilizados, como quimioterapia y radioterapia. La mayoría de los datos disponibles sobre pacientes de edad avanzada, con tumores cerebrales, provienen de estudios retrospectivos que no incluyen la edad entre los parámetros de inclusión y están sesgados por los criterios de selección intrínseca que rigen la inclusión. La mayoría de los terapeutas no están dispuestos a incluir pacientes de edad avanzada, debido al temor por la toxicidad y, además, de lograr solamente pobres resultados. Para establecer con claridad el nivel de atención que requieren los pacientes de edad avanzada, portadores de tumores cerebrales, especialmente los gliomas de más alto grado (p. ej., glioblastoma),¹ son necesarios estudios específicamente diseñados sobre la base de las características genéticas y los factores clínicos.

En la actualidad, la cirugía seguida de radioterapia se usa ampliamente en pacientes de edad avanzada, con gliomas de alto grado, y la temozolamida es el fármaco de elección para la quimioterapia, especialmente en pacientes con un cuadro clínico relativamente bueno.² Sin embargo, el esquema de administración y la dosis más adecuada aún no se han establecido satisfactoriamente. Los pacientes mayores de 65 años tienen una menor tasa de respuesta a la quimioterapia y la duración de la respuesta es menor que la obtenida en pacientes de 65 años o menores.



La decisión de iniciar el tratamiento de un tumor cerebral en una persona mayor no debe basarse solamente en la edad, sino también en los factores relacionados con mayor sobrevivencia, como los déficits neurológicos y la coexistencia de enfermedades crónicas. Estos factores determinan el riesgo quirúrgico existente para la decisión entre resección y biopsia, como asimismo la posibilidad de considerar la radiocirugía o braquiterapia, además de la radioterapia externa fraccionada.

EPIDEMIOLOGÍA

Su incidencia se considera en 10 casos nuevos por año por cada 100.000 habitantes, cifra aplicable a toda la población mundial y representa la segunda causa de muerte por afecciones neurológicas.³ En los últimos 20 años, la incidencia global del cáncer, incluido el cerebral, ha aumentado en más del 10%. El porcentaje anual de incremento promedio en la incidencia de los tumores cerebrales primarios para las edades de 70-79, 80-84 y > 85 es de 7%, 20,4% y 23,4%, respectivamente.⁴

La mayor incidencia de tumores cerebrales en los ancianos se debe principalmente al número cada vez mayor de personas de más edad. La edad y el estado funcional, junto con la histopatología del tumor, son importantes factores pronósticos. Los tumores cerebrales en los ancianos poseen características específicas que determinan su comportamiento biológico y su respuesta al tratamiento. Un análisis basado en controles, epidemiología y resultados finales de datos obtenidos entre 1973 y 1991 muestra que, para los pacientes mayores de 65 años, no hubo una tasa signifi-

cativa de mejoría clínica en las tasa de supervivencia, comparable con la obtenida en pacientes más jóvenes, también portadores de gliomas anaplásicos.



La tasa de supervivencia a 5 años para pacientes con glioblastomas es de aproximadamente 20% en menores de 35 años, 10% para edades entre 34 y 55 años y 1% para mayores de 55 años. Para pacientes con astrocitomas anaplásicos, las tendencias observadas son 70%, 22% y 15%, respectivamente.³⁴

Desde 1970, la incidencia de tumores cerebrales primarios se ha septuplicado hasta la actualidad. Esta tendencia continúa, tanto en los Estados Unidos como en los países industrializados de Europa y es aplicable a casi la totalidad de los países del mundo. Este aumento parece ser independiente de las capacidades de diagnóstico, a pesar de la introducción de las técnicas digitales de imágenes como la tomografía computarizada (TC) en 1973, seguida por la resonancia magnética (RM). Diversas comparaciones realizadas entre las tasas de mortalidad relacionada con la edad sugieren un aumento de esas tasas en tumores cerebrales primarios para grupos de mayor edad, que son directamente proporcionales al incremento de tamaño de esos grupos.

Los gliomas de alto grado (grados III y IV de la Organización Mundial de la Salud [OMS]), especialmente los glioblastomas, son los tumores más frecuentes en personas mayores.¹²

Los factores epidemiológicos que han llevado a la mayor incidencia de tumores cerebrales en todos los grupos etarios no están definidos.

BIOLOGÍA Y DESARROLLO TUMORAL



Las células normales se tornan potencialmente neoplásicas cuando se daña su información genética (DNA). Existen evidencias suficientes para demostrar que las alteraciones estructurales sucesivas del DNA representan los primeros acontecimientos en la transformación tisular maligna.⁵

De este modo, los tumores cerebrales presentan anomalías a nivel de los genes que participan en el control del ciclo celular, haciendo que las células se reproduzcan de manera no controlada. Dichas anomalías se deben ya sea a modificaciones directas de esos

genes o a cambios de los cromosomas que alteran la función de uno de ellos. Es conocido que pacientes que padecen ciertas enfermedades genéticas, como la neurofibromatosis, la enfermedad de Von Hippel-Lindau y el síndrome de Li-Fraumeni, presentan mayor riesgo de desarrollar tumores del sistema nervioso central (SNC). No obstante, existen también algunos informes sobre miembros de una misma familia que desarrollan tumores cerebrales sin tener ninguno de los síndromes genéticos anteriores, pero genéticamente relacionados entre sí. Se han hecho estudios en padres de enfermos con tumores cerebrales y exposición reconocida a ciertas sustancias químicas, y se halló que algunas de esas sustancias son capaces de modificar la estructura de genes que tienen función de protección contra ciertas enfermedades y el cáncer.

Los trabajadores de las industrias químicas presentan una mayor tendencia a desarrollar ciertos tipos de tumores.⁶ Lo mismo se observó en individuos que hubieran recibido alguna forma de radioterapia como parte de un tratamiento previo, en zonas próximas al nuevo sitio. También la inmunosupresión ya sea como enfermedad primaria o secundaria a tratamientos, desempeña un papel importante en la oncogénesis.⁶

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los tumores cerebrales se basa en la presentación clínica, los estudios de imágenes y la histopatología. Para la población de edad avanzada, el deterioro intelectual desarrollado en corto período de tiempo, los trastornos de la marcha y los déficits de memoria de instalación rápida son signos que pueden indicar la presencia de un tumor cerebral, pero deben diferenciarse de signos de envejecimiento habituales.

Los tumores cerebrales presentan características particulares que los diferencian del resto de las neoplasias. En primer lugar se desarrollan en un espacio confinado del cerebro y, aunque no sean encapsulados, no son frecuentemente multicéntricos (10 a 12% de los casos) y excepcionalmente metastatizan, tanto dentro como fuera del cerebro. Esto hace que su presentación clínica sea determinada por su ubicación, tamaño y velocidad de crecimiento, esto último íntimamente relacionado con su agresividad. Tales signos y síntomas dependen fundamentalmente de la ubicación del tumor. En los ancianos, la mayoría de los tumores se encuentran en los hemisferios cerebrales. Los síntomas más frecuentes son cefaleas y convulsiones. Las cefaleas son localizadas y persistentes, aumentan su intensidad a medida que el tumor crece y eleva la presión intracraneana. Las convulsiones pueden ser foca-

les o generalizadas, y tener localizaciones de valor. La presencia de déficits neurológicos focales ayuda a localizar la lesión. El grado de compromiso neurológico es un factor de importancia en la decisión del abordaje terapéutico.



Los tumores localizados en el lóbulo frontal, el lóbulo temporal o en la base de cráneo pueden lograr un gran tamaño sin síntomas o con mínimos síntomas no específicos capaces de ser confundidos con procesos de envejecimiento tales como pérdida de la memoria, cambios de personalidad y algunas dificultades de la marcha.

Más del 60% de los gliomas malignos se desarrollan en los lóbulos frontales y temporales. El diagnóstico de tumor puede ser sospechado si los síntomas se establecen en un corto período (p. ej., menor de seis meses). Los trastornos de la marcha o ciertos cambios cognitivos inespecíficos pueden ser producidos por

linfomas primarios del sistema nervioso central (SNC). Una pérdida de la audición y un síndrome vertiginoso pueden ser causados por un neurinoma del acústico, pero es necesario un estudio de imágenes para diferenciarlos de una insuficiencia vertebrobasilar. De este modo, los síndromes clínicos corresponderán a los respectivos lóbulos afectados (cuadro 28-1) y de comienzo progresivo, salvo cuando presentaran una convulsión o una hemorragia intratumoral, situación esta que puede simular un accidente cerebrovascular. Adicionalmente puede aparecer un síndrome de hipertensión intracraneal por aumento del volumen intracraneal (tumor más edema).

TRATAMIENTO: GENERALIDADES

El tratamiento de los tumores cerebrales está determinado por el tipo histológico y su localización en la cavidad craneal, así como por el estado neurológico, "la categorización del estado funcional" (*performance status*) y su expectativa de vida, definida no sólo por

CUADRO 28-1. SIGNOS Y SÍNTOMAS SEGÚN LOCALIZACIÓN

Localización tumoral	Signos y síntomas
Lóbulo frontal	Cambios de personalidad, apatía, desinhibición, afasia de expresión, déficit motor, crisis convulsivas, alteración de reflejos (Rossolino área 4, Hoffman área 6, reflejo de prensión)
Lóbulo temporal	Trastornos de la memoria, crisis convulsivas parciales complejas, trastornos del campo visual (cuadrantopsia o hemianopsia), afasia de comprensión, agnosia auditiva, sordera verbal, alucinaciones (olfatorias, auditivas)
Lóbulo parietal	Déficit sensitivo contralateral, crisis sensitivas, apraxia (ideomotora, ideatoria, constructiva y del vestido), trastornos del esquema corporal (autotopoagnosia, agnosia digital, indistinción derecha-izquierda), agnosia táctil (primaria y secundaria)
Lóbulo occipital	Trastornos visuales (hemianopsias, ceguera cortical, alucinaciones visuales, metamorfopsias, agnosias visuales de objetos, colores, símbolos)
Cuerpo caloso	Trastornos psíquicos (de memoria, modificaciones del carácter), apraxia ideomotora (trastornos de la realización de actos sencillos, pensados e intencionales), apraxia callosa (alteración del equilibrio con caída hacia atrás), trastornos gnósticos (esteroagnosia unilateral izquierda y alexia pura), síndrome de desconexión (disminución de la transferencia de una mano a otra, dificultad de ejecución de órdenes en hemicuerpo no dominante y alexia en el hemicuerpo visual no dominante)
Cerebelo	Trastornos de la estática y de la marcha (tambaleante, aumento de base de sustentación), trastornos de la coordinación de movimientos (disimetría, asinergia, discronometría) alteración del tono muscular (hipotonía, reflejos pendulares)

déficits neurológicos sino también por enfermedades coexistentes. Los tumores benignos, como meningiomas, neurinomas del acústico y adenomas pituitarios, pueden ser manejados de manera conservadora, a menos que los síntomas requieran un abordaje más agresivo. En los ancianos, el tratamiento de los tumores cerebrales primarios plantea desafíos particulares.⁷

Cirugía

La cirugía es habitualmente la primera intervención terapéutica en tumores cerebrales. Los objetivos principales son: la obtención de tejido para lograr el diagnóstico y, cuando sea posible, realizar una citorreducción rápida, para aliviar la presión y obtener de ese modo una mejoría clínica. En los ancianos, la cirugía se considera un procedimiento de mayor riesgo de morbilidad, si se la compara con el mismo acto llevado a cabo en pacientes más jóvenes. Cuando es posible una resección tumoral completa, se incrementa significativamente la tasa de supervivencia, mejorando la categorización del estado funcional del paciente, al obtener una mejor chance de respuesta a la terapia subsiguiente.

Radioterapia

Se considera como tratamiento estándar de los tumores cerebrales, especialmente para los agresivos o malignos. Una dosis entre 50 y 60 Gy aumenta la supervivencia, especialmente en casos en los cuales se ha realizado una resección radical. También se utiliza, en los ancianos, para gliomas de bajo grado de malignidad. La dosis total se administra en forma fraccionada durante un período de 30 a 33 días. El volumen para considerar es la imagen tumoral, por tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética (RM), en fracciones diarias de 1,8 a 2 Gy cada una. La edad es también un factor pronóstico importante. Se ha comprobado que, con el tratamiento radiante, la tasa de supervivencia a los 18 meses es de 64% en pacientes menores de 40 años, pero solamente del 8% en mayores de 60 años.

Radiocirugía

Es una técnica que fue descrita y desarrollada por Lars Leksell, neurocirujano sueco que la definió como la aplicación de una alta dosis radiante, en una única sesión de tratamiento a un volumen de pequeño a mediano, situado indistintamente en la cavidad craneal y a cráneo cerrado. Para realizar esta técnica cons-

truyó el instrumento que consideró ideal y lo denominó *gamma knife*. El *gamma knife* es un equipo que da forma a la radiación emitida por 201 fuentes de cobalto 60, a través de finos haces convergentes que se reúnen en el denominado punto focal, que es el sitio de salida de la dosis radiante. La radiocirugía con *gamma knife* es un opción terapéutica utilizada en diferentes patologías, benignas o malignas (malformaciones arteriovenosas, meningiomas, metástasis, neurinomas, etc.), con gran eficacia y mínima tasa de complicaciones.

TUMORES MÁS FRECUENTES EN EL ANCIANO

Si bien pueden desarrollarse diferentes tipos tumorales, los más habituales en el anciano son los gliomas malignos, los meningiomas, los linfomas primarios del SNC y las metástasis y schwannomas vestibulares.

Gliomas malignos



Con el término genérico de "glioma maligno" se incluyen una serie de tumores, a saber: glioblastoma multiforme (GBM), astrocitoma anaplásico (AA), oligodendroglioma anaplásico (OA), que tienen en común su origen glial, su localización predominante supratentorial, su capacidad de infiltrar el tejido cerebral circundante y su imposibilidad de curación en la mayoría de los casos y con los tratamientos actuales.

El glioblastoma multiforme es el más frecuente y más agresivo de todos ellos con una sobrevida media estimada entre 10 y 12 meses, mientras que el astrocitoma anaplásico y el oligodendroglioma anaplásico suelen aparecer a edades más tempranas, menos de 50 años, y tener una sobrevida media más prolongada (alrededor de 24 meses). La incidencia de los gliomas malignos es de 3,8 casos cada 100.000 habitantes/año. Por causas poco claras, su incidencia parece haber aumentado, sobre todo en la población mayor de 65 años.

El diagnóstico se basa en la historia clínica, la exploración física, los estudios complementarios (imágenes de RM, TC, etc.), y se confirma con la biopsia, ya sea intraoperatoria o estereotáctica.

Astrocitoma anaplásico

El astrocitoma anaplásico (fig. 28-1) (corresponde a grado III de la OMS) es conocido también como astrocitoma maligno o astrocitoma de alto grado.⁸ Puede evolucionar a partir de un astrocitoma difuso o mani-



Fig. 28-1. Astrocitoma anaplásico.

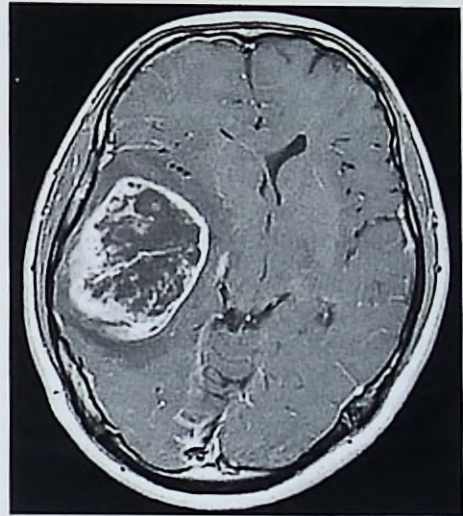


Fig. 28-2. Glioblastoma multiforme.

festarse “de novo”, sin relación con un precursor de menor malignidad. Desde el punto de vista morfológico, este tumor presenta mayor celularidad y marcada actividad mitótica, si se lo compara con un astrocitoma difuso. Los astrocitomas anaplásicos tienden a progresar a glioblastoma.⁸ La edad promedio al momento del diagnóstico es de 45 años y afecta principalmente los hemisferios cerebrales. Presenta alta frecuencia de mutaciones de TP53, la cual es similar a la del astrocitoma difuso.⁸ Las anomalías cromosómicas no son específicas. Muchas de las alteraciones genéticas observadas en los astrocitomas anaplásicos afectan los genes que regulan la progresión del ciclo celular. Los factores predictivos favorables son la juventud, el estado clínico neurológico del paciente y la posibilidad de resección quirúrgica, macroscópicamente total. Estos tumores se desarrollan en un tiempo promedio de dos años.

Glioblastoma multiforme



El glioblastoma (grado IV de la OMS), conocido también como *glioblastoma multiforme* (fig. 28-2), se puede desarrollar a partir de un astrocitoma difuso o de un astrocitoma anaplásico, pero lo más frecuente es que se genere “de novo” sin evidencias de un tumor precursor menos maligno.

Histológicamente, este tumor es un glioma celular anaplásico compuesto por células tumorales astrociti-

cas, escasamente diferenciadas, generalmente pleomórficas, con atipia nuclear marcada, actividad mitótica muy aumentada y extensas áreas de necrosis. Glioblastoma secundario es el término que se emplea para describir un glioblastoma desarrollado a partir de un astrocitoma difuso o anaplásico.

El glioblastoma es el tumor más frecuente de la serie glial, que afecta principalmente los hemisferios cerebrales y representa el 12-15% de todos los tumores cerebrales y el 50-60% de los todos tumores astrocíticos. La incidencia pico se presenta entre los 50 y 70 años de edad.

Tiene dos variantes histológicas: glioblastoma de células gigantes y gliosarcoma.

El glioblastoma ha sido relacionado con anomalías genéticas más específicas que las de cualquier otro tumor astrocítico, si bien ninguna es específica de este tumor. La amplificación del locus del receptor de crecimiento epidérmico (EGFR) se observa en prácticamente el 40% de los glioblastomas “de novo”, pero no es frecuente en los glioblastomas secundarios; en el 45% de los glioblastomas primarios se observan las mutaciones del gen *PTEN* y éstas son más frecuentes en los glioblastomas primarios que en los secundarios.⁹ Las alteraciones cromosómicas observadas con mayor frecuencia son la pérdida de la heterocigocidad del cromosoma 10 y la pérdida de toda una copia del cromosoma 10. En el síndrome de Turcot de tipo 1 relacionado con reparaciones cromosómicas no compatibles se pueden observar glioblastomas.



El glioblastoma se sitúa entre las neoplasias más degenerativas y agresivas, con una duración total de la enfermedad inferior a un año, en pacientes con glioblastomas primarios.⁹ La mutación del gen *PTEN* en pacientes con glioblastomas se relaciona con peor pronóstico.⁹

Oligodendroglioma

El concepto de oligodendroglioma se origina a partir del descubrimiento de la célula de oligodendroglía por Pío del Río Hortega.⁹ Se define como un tumor derivado de, y principalmente compuesto por, células de oligodendroglía. Es poco frecuente. Las cifras de la literatura oscilan entre un 3 y un 11% de los tumores intracraneales, con cifras medias de alrededor del 8% del total de gliomas.⁹ Sin embargo, en los últimos años se está recogiendo una evidencia creciente acerca de que, en muchas series, ciertos tumores previamente clasificados como astrocitomas de bajo grado corresponden en realidad a oligodendrogliomas, o bien son tumores mixtos oligoastrocitarios.

Realmente no está claro si los oligodendrogliomas son más frecuentes en varones o en mujeres, aunque en casi todas las series se describe un predominio del sexo masculino. Son más comunes en las edades medias; sin embargo, los extremos de las curvas de incidencia pueden oscilar entre límites muy amplios. La mayor parte de los casos se dan entre los 30 y 45 años, pero se han descrito casos aislados en niños de dos a tres años. La edad media de los oligodendrogliomas situados en la línea media o en las estructuras basales es sensiblemente más baja; se sitúa alrededor de los 25 años. Esta incidencia etaria corresponde al oligodendroglioma (OMS II); la variedad oligodendroglioma anaplásico (OM III) es más frecuente en individuos mayores (55-65 años). Son casi exclusivos de los hemisferios cerebrales, e infrecuentes en cerebelo y médula espinal. La predilección de estos tumores por los hemisferios cerebrales es tan marcada que en algunas series constituyen la totalidad de los casos. Dentro de ellos predominan los lóbulos frontales, y los siguen en frecuencia los lóbulos parietales y temporales. En ocasiones, el tumor afecta al cuerpo calloso bilateralmente, dando lugar a una imagen de glioma en mariposa.⁹

A pesar de ser tumores infiltrantes, por lo general muestran límites bien definidos; esto se debe a su alta densidad celular. De tal modo, su límite con el tejido adyacente parece bien definido, lo que le confiere una falsa apariencia de buena delimitación. Es típica la

invasión de la corteza adyacente ya que afectan fundamentalmente la sustancia blanca. Su consistencia es sólida y puede presentar áreas de reblandecimiento de aspecto mucoso e incluso quístico. En un número elevado de casos es posible observar, también, focos de calcificación.

Existen algunos oligodendrogliomas con signos de anaplasia detectables en zonas más o menos amplias del tumor o incluso en todo su volumen; en tales circunstancias se los denomina oligodendrogliomas anaplásicos (fig. 28-3) o bien oligodendrogliomas polimorfos, y su comportamiento es similar al de los tumores de alto grado de malignidad.¹¹ Dichos signos de anaplasia son de dos tipos, que se observan por lo general aislados y rara vez juntos:

- Pleomorfismo, aumento de densidad celular, presencia de figuras de mitosis típicas y atípicas y formación de células multinucleadas gigantes tumorales, todo ello junto a zonas de clara diferenciación oligodendroglioma.
- Transformaciones celulares intensamente anaplásicas y muy próximas a las del glioblastoma multiforme, con necrosis e hiperplasia endotelial vascular, que hacen muy difícil un diagnóstico diferencial respecto de este último tumor. En tales casos, la identificación de focos de calcificación dentro del tumor pueden facilitar el diagnóstico. Esta transformación puede aparecer de forma primaria; sin embargo, es más frecuente que ocurra tras una o dos recidivas. Su comportamiento, pese a todo, no es tan malo como el del glioblastoma.

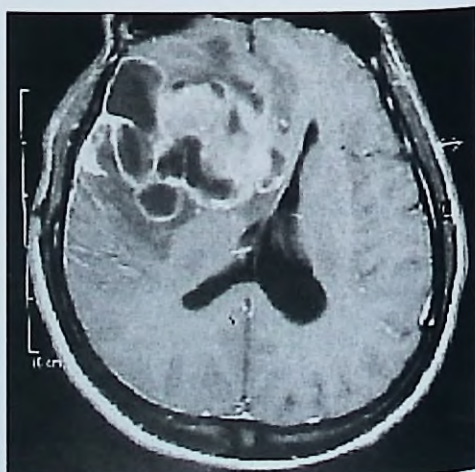


Fig. 28-3. Oligodendroglioma anaplásico.

Las características histológicas del oligodendroglioma anaplásico las podemos resumir en: elevada densidad celular; anisonucleosis (conservando no obstante la forma redondeada), nucléolos prominentes, elevada tasa mitótica, necrosis e hiperplasia endovascular.

Recientemente, Daumas-Duport y cols.¹² informaron, como factores pronósticos, la existencia de captación de contraste por parte del tumor (3 años de sobrevida media, frente a 11 años para tumores sin captación de contraste) y la presencia de hiperplasia endotelial vascular en el estudio histológico (3,5 años de sobrevida media frente a 11 años si no existe hiperplasia endotelial).

Se ha comprobado que los pacientes con oligodendrogliomas anaplásicos que tienen pérdida de heterocigosidad en 1p o pérdida combinada de heterocigosidad en 1p y 19q responden mejor al tratamiento médico (PCV- procarbazona- CCNU- vincristina) y logran una sobrevida considerablemente más prolongada (media, 10 años), comparados con aquellos que carecen de estos cambios genéticos.¹¹

Tratamiento de los gliomas malignos

El tratamiento de los tumores cerebrales debe ser entendido como una actividad que requiere el trabajo coordinado de diferentes especialistas y que aborde de forma integral todos los requerimientos del paciente.¹² Para que esto pueda llevarse a cabo es necesaria la existencia de un grupo multidisciplinario formado por especialistas en neurología, neurorradiología, neurocirugía, oncología clínica y radioterapia, con suficiente experiencia en tumores del sistema nervioso, a través de protocolos versátiles que permitan su adaptación a los avances terapéuticos que se vayan produciendo y a las necesidades específicas de cada paciente.

A pesar de su pronóstico sombrío, los nuevos tratamientos que asocian cirugía, radioterapia y quimioterapia tienen un impacto positivo en la supervivencia y calidad de vida.¹²

Cirugía



La cirugía cumple dos misiones fundamentales en el manejo de los pacientes con gliomas malignos: representa el primer acto terapéutico al eliminar masa tumoral y permite establecer el diagnóstico y grado tumoral.

Sólo en casos excepcionales debería procederse a tratar un tumor cerebral sugestivo de glioma maligno,

sin diagnóstico histopatológico (mal estado del paciente, localización inabordable, etc.). La cirugía por realizar debe ser lo más extensa posible, aunque esto depende de la localización tumoral y del estado clínico-neurológico del paciente. Utilizando técnicas de microcirugía la morbimortalidad al presente es baja, aunque no totalmente ausente. El impacto en la sobrevida de la cirugía radical de los gliomas malignos es controvertido y no hay ningún estudio definitivo que lo apoye; sin embargo, creemos que la mejor forma de tratar un glioma cerebral es su extirpación quirúrgica completa. No obstante, si la extirpación completa se considera imposible, es preferible realizar una biopsia antes que una exéresis parcial, que suele acarrear una mayor tasa de complicaciones y no se ha comprobado que prolongue la sobrevida de los pacientes ni su calidad de vida.

Un tema para considerar es la posibilidad de realizar reintervenciones. En este sentido, habría indicación de reintervención en aquellos pacientes que presenten una buena categorización del estado funcional (Karnofsky \geq 70%), que hubieran respondido bien (con una supervivencia $>$ 1 año) después de la primera cirugía, radioterapia y/o quimioterapia, y que presentaran una recidiva tumoral cuya exéresis permita alargarles la sobrevida.

Quimioterapia



Para glioblastomas, la quimioterapia con temozolamida es una indicación terapéutica de primera línea asociada a cirugía y radioterapia. Para los astrocitomas anaplásicos, oligodendrogliomas anaplásicos y gliomas mixtos, la quimioterapia está indicada en segundo lugar después de la cirugía y radioterapia.

A pesar de su grado de malignidad, estas entidades guardan una quimiosensibilidad relativa. Las alteraciones genéticas de los gliomas de grado III establecen factores de buena respuesta a la quimioterapia. La delección 1p19q en los oligodendrogliomas y gliomas mixtos y la ausencia de expresión del gen metilguanilmetiltransferasa en glioblastomas se relacionan con un mejor pronóstico. En gliomas de grado II, la indicación de quimioterapia como alternativa a la radioterapia en lesiones inoperables es un tema de actual investigación. La temozolamida produce respuestas clínicas a largo plazo mejorando la calidad de vida y retardando la progresión tumoral. El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor del factor de

crecimiento endotelial que ha demostrado eficacia en los glioblastomas recurrentes, asociado a temozolamida. Actualmente constituye una de las terapias más prometedoras para el tratamiento de los gliomas de alto grado; los estudios clínicos en curso intentan demostrar su eficacia como primera línea de tratamiento.

El estudio de la biología molecular de los tumores permite identificar alteraciones genéticas del tejido que los hacen más susceptibles o resistentes a determinado grupo de medicamentos. Un estudio de fase III publicado en 2005 permitió determinar un marcador molecular de quimiosensibilidad en glioblastomas.⁹ Se trata del gen O6-metilguanin-metiltransferasa (MGMT), que es un gen de reparación del DNA. Se pudo demostrar que cuando el gen estaba en un estado "silente" (metilación) había una mejor respuesta a la quimioterapia con temozolamida.⁹ Actualmente se avanza en la búsqueda de otros marcadores moleculares que permitan dirigir la terapia según el perfil individual de cada tumor.

Radioterapia

La radioterapia (RT) constituye uno de los pilares del tratamiento de los gliomas cerebrales malignos.^{1,2} En los últimos años, el tratamiento radiante ha experimentado un notable desarrollo al incorporarse nuevas tecnologías, que ofrecen la posibilidad de incrementar las dosis aplicadas al tumor (escalada de dosis), disminuir la toxicidad producida por las radiaciones y definir mejor los volúmenes por tratar.

Entre ellas podemos referir la radiocirugía, la RT conformacional tridimensional (3D) y la RT de intensidad modulada, que permiten alcanzar altas dosis al tumor entregando un mínimo de dosis a los tejidos sanos circundantes.

La radiocirugía se indica en combinación con la RT externa a modo de un refuerzo (*boost*) del tratamiento o en pequeños volúmenes en tumores recurrentes.

La RT conformacional en 3D (CRT-3D) permite incrementar las dosis controlando que los tejidos vecinos reciban un mínimo aceptable de dosis, combinando múltiples campos de irradiación sobre el volumen que se va a irradiar.

La RT de intensidad modulada (IMRT) se basa en el empleo de rayos de intensidad no uniforme y representa uno de los más importantes avances técnicos de la RT con aceleradores lineales. Es importante apreciar que la IMRT es más que el empleo de campos de irradiación de intensidad no uniforme; en la RT clásica se requieren modificadores del rayo, tales como filtros y

compensadores para adaptar las formas; en la IMRT la fluencia no uniforme del haz de irradiación es un componente esencial, pero el problema central de la planificación es determinar la fluencia modulada del rayo que resulte en una óptima distribución de la dosis.

En realidad, la CRT-3D y la IMRT no constituyen sólo un avance en la tecnología: representan un cambio radical en el modo de realizar el tratamiento radiante, no sólo para el radioterapeuta, sino también en cuanto a la planificación para los físicos médicos; por ejemplo, requiere el uso de las capacidades de planificación en 3D, como seleccionar el volumen para tratar y los órganos en riesgo de recibir irradiación definiéndolos en cortes realizados en un equipo de tomografía computarizada o de resonancia magnética para luego reconstruir los volúmenes, en oposición a dibujar o señalar los blancos en un simulador como ocurre en la RT clásica.

Un incremento en la dosis de RT por encima del "tratamiento estándar" (60 Gy en 30-33 fracciones, durante un total de 6 semanas) no parece razonable, debido a la falta de un aumento de respuesta y al riesgo de neurotoxicidad diferida. Un tratamiento más corto (hasta 30-45 Gy) debería considerarse en un paciente con una pobre esperanza de vida, como ocurre en el caso de pacientes de edad avanzada con glioblastoma multiforme. La incierta ventaja en la supervivencia obtenida con una dosis plena está contrabalanceada por un largo período de tratamiento.

Hoy en día, las principales perspectivas de investigación en el campo de la radioterapia de los tumores cerebrales son:

- Desarrollo de efectivos radiofacilitadores: por ejemplo, un modificador alostérico de la hemoglobina, RSR13, aumenta la liberación de oxígeno en los tejidos periféricos; se administra 30 minutos antes de la radioterapia concomitantemente con inhalación de oxígeno.
- Uso de radiocirugía, en investigación en el ensayo 22972/MRCBR10 de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), en el que pacientes con gliomas de alto grado son aleatorizados después de la cirugía entre recibir o no un "boost" estereotáctico de 20 Gy/4 fracciones tras RT estándar.
- Administración concomitante de fármacos quimioterápicos sinérgicos con RT (como temozolamida [TMZ]).
- Terapia de captura de neutrones mediante Boro, consistente en la administración de un conductor de B10, como la borofenilalanina, que cruza la barrera

hematoencefálica y se acumula en las células del tumor. La irradiación de neutrones de baja energía reacciona con B10 y genera dos partículas cargadas (iones de litio y partículas alfa) que dañan el DNA y las proteínas de la célula tumoral.

Linfoma primario del sistema nervioso central

El linfoma primario del sistema nervioso central (SNC) es un linfoma limitado al eje craneoespinal sin coexistencia de enfermedad sistémica.



Es un linfoma B, no Hodgkin, y se presenta con mayor incidencia en pacientes inmunocomprometidos ya sea con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) o en pacientes con depresión del sistema inmunitario debida a otras causas, entre ellas la edad (> 80 años).^{13,14}

La historia natural de este tumor difiere entre los pacientes con sida y los que no padecen esa enfermedad. Los estudios digitales de imágenes (RM y TC) pueden mostrar realce anular limitante de un centro necrótico (fig. 28-4), en la mitad de los pacientes con sida, mientras que en los pacientes sin sida se observa un realce homogéneo luego de la administración de la sustancia de contraste. Ambos grupos tienen mala evolución sin tratamiento (1-3 meses de sobrevida media). En los pacientes con tratamiento, la sobrevida global es mucho mayor especialmente en los que no tienen sida (20 meses).

Una baja categorización del estado funcional y la edad mayor de 60 años se consideran indicadores importantes de mal pronóstico. La presencia de disfunciones neurológicas múltiples, una proteinorraquia elevada y la localización no hemisférica del tumor (p. ej., cuerpo calloso) se consideran índices de un pronóstico aún peor.¹³ Cuando el tumor progresa, siempre está limitado al SNC o a una localización intraocular. La posibilidad de enfermedad sistémica oculta puede descartarse mediante biopsia de médula ósea y estudios de imágenes de tórax, abdomen y pelvis (RM, TC y PET-CT [tomografía por emisión de positrones]).



Debido a la naturaleza difusa e infiltrante de los linfomas primarios del SNC, la resección quirúrgica con remoción aun radical del tumor no es beneficiosa para el paciente. La sobrevida media luego de la cirugía sin otro tratamiento agregado es de 1 a 5 meses, solamente.¹⁴



Fig. 28-4. Linfoma primario del sistema nervioso central.

Tratamiento

La radioterapia ha sido utilizada como forma única de tratamiento durante muchos años, con dosis de 45 Gy en fraccionamiento estándar. Más tarde, el *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) propuso un esquema de 40 Gy de RXT holocraneana más un *boost* al volumen tumoral de 20 Gy, pero con esto no obtuvo mejores resultados, pues la sobrevida media a dos años fue del 28% de los pacientes.^{13,14}

Usualmente, la enfermedad recurre en cerebro en el 92% de los pacientes a pesar de los tratamientos radiantes con altas dosis. Algunos ensayos prospectivos multicéntricos agregaron altas dosis de metotrexato o citarabina seguidos de radioterapia con mejores resultados. Debido a los resultados insatisfactorios de la radioterapia y los efectos tóxicos de la quimioterapia más radiación, existen nuevos ensayos en los cuales se emplea solamente el metotrexato. Para aquellos pacientes que no responden a este esquema se está utilizando la quimioterapia de rescate con citarabina y etopósido de modo intensivo y con trasplante autólogo de médula ósea. Los glucocorticoides también pueden reducir remisiones importantes pero de corta duración. La eficacia de los corticosteroides puede alterar la evaluación diagnóstica y deberían ser discontinuados al menos 15 días antes de cualquier evaluación histopatológica.

Los pacientes con linfoma primario del SNC asociado a sida tienen mejor evolución si su enfermedad está controlada, es decir, si son seropositivos al HIV

sin infecciones oportunistas ni tumores previos, y también aquellos con buen estado funcional y un conteo alto de linfocitos CD4 ($> 100/\text{mm}^3$).^{13,14}

Tumores metastásicos

Se considera que entre un 25 y un 40% de los pacientes que padecen cáncer desarrollarán metástasis cerebrales (fig. 28-5) en algún momento de su enfermedad, que generarán una situación de agravamiento de su estado previo y los expondrán a un riesgo de vida y en algunos casos anticiparán el desenlace de su enfermedad primaria.

Las metástasis cerebrales constituyen algo más del 50% de los tumores cerebrales en mayores de 65 años.¹⁵ La mayoría son intraparenquimatosas, pero también pueden implantarse en meninges y tejido óseo. En más del 70% son múltiples y se considera que alrededor del 25% son lesiones únicas.¹⁶

Los tumores primarios que más frecuentemente se diseminan hacia el cerebro son el cáncer de pulmón (50%), el cáncer de mama (20%), el melanoma (10%), el cáncer renal (8%), el cáncer de colon (5%) y el cáncer de próstata 3%.^{15,16} El mecanismo de diseminación es hemático y se implantan en los lugares de mayor circulación; es por ello que en el 80% de los casos afectan los hemisferios cerebrales, un 15% se sitúan en cerebelo, el 3% en ganglios basales y 3% en tronco cerebral. Los factores pronósticos asociados con buena evolución comprenden a pacientes menores de 60 años, con buena categorización del estado funcional (Karnofsky

$\geq 70\%$), menor número de lesiones (≥ 3), ubicación en áreas no críticas y buen control de su enfermedad primaria.



La media de supervivencia de pacientes con metástasis cerebrales sin tratamiento es de 1 a 2 meses; este tiempo se incrementa a 4-6 meses si se le agrega tratamiento radiante. En pacientes a los cuales se les reseccó quirúrgicamente la o las lesiones, esta supervivencia media puede alcanzar tiempos de entre 10 y 16 meses.^{15,16}

La radiocirugía con *gamma knife* se ha convertido en los últimos tiempos en una modalidad de primera línea para el tratamiento de tumores cerebrales metastásicos y tiene como ventaja realizar el procedimiento en una sola sesión terapéutica, sin necesidad de usar anestesia general, en forma ambulatoria y con gran tasa de respuesta ($> 95\%$). Adicionalmente puede tratar más de una lesión por sesión y puede ser repetida en caso de ser necesaria para nuevas lesiones.¹⁵

Meningiomas



Son tumores que se desarrollan a partir de células meningoeliales. Los meningiomas pueden corresponder al grado I a III de la OMS, por regla general son tumores benignos, de crecimiento lento y de grado I de esa clasificación; se encuentran adheridos a las meninges y están compuestos por células meningoeliales neoplásicas (aracnoidales) (fig. 24-6).

Se calcula que constituyen entre 13 y 26% de todos los tumores cerebrales primarios y que tienen una incidencia anual de 6 casos por cada 100.000 habitantes.

Por lo general, afectan a los adultos con un pico de incidencia situado entre las sexta y séptima décadas de la vida (media de 59 años). Se presentan con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres (relación 2/1). Los meningiomas atípicos (grado II de la OMS) constituyen del 4,7 al 7,2% de estos tumores, mientras que los anaplásicos (malignos, grado III de la OMS) representan el 1 a 2,8% de todos los meningiomas. Estos grupos, atípicos y anaplásicos, revelan un claro predominio por el sexo masculino, se localizan casi exclusivamente en la cavidad intracraneal (hoy del cerebro, pared del seno longitudinal superior) aunque pueden ser también orbitarios y, excepcionalmente, espinales.

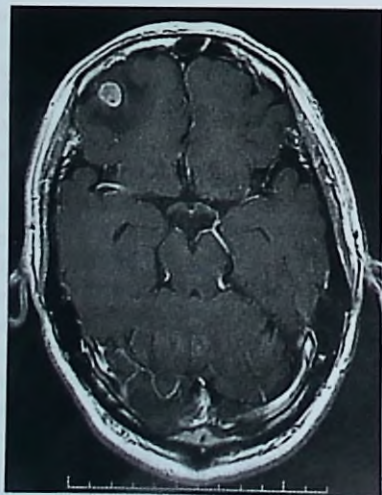


Fig. 28-5. Metástasis.

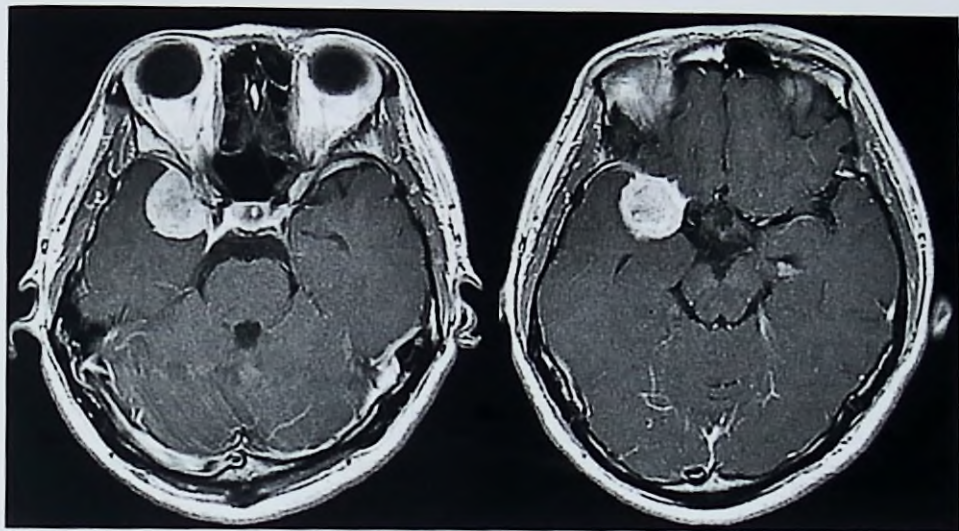


Fig. 28-6. Meningiomas.

A los 5 años, el 92% de los pacientes con meningiomas sobrevive.

Según su aspecto histopatológico, la Organización Mundial de la Salud (OMS), agrupa a los meningiomas en:

- Grado I de la OMS: meningotelial, fibroso (fibroblástico), de transición (mixto), psamomatoso, angioblástico, microquistico, secretor, con abundancia de linfoplasmas y metaplásico.
- Grado II de la OMS: atípico, cordoide y de células claras.
- Grado III de la OMS: anaplásico (maligno), rabdoide y papilar.

Un comportamiento agresivo, como la invasión del parénquima cerebral, puede presentarse en cualquier grado de los meningiomas.



Se sabe que los meningiomas podrían ser inducidos por la radiación ionizante, con un intervalo de tiempo hasta la aparición del tumor de entre 19 y 35 años luego de haberla recibido y dependiendo de la dosis.

La mayoría de los pacientes con meningiomas inducidos por radiación tienen antecedentes de haber recibido dosis bajas en el cuero cabelludo, cuando se utilizaba como tratamiento de la tiña de la cabeza. La segunda causa de meningioma radioinducido se pre-

senta en pacientes que han recibido dosis altas para el tratamiento de tumores primarios del cerebro. Los meningiomas múltiples suelen afectar mayormente a pacientes con neurofibromatosis tipo 2 (NF2), pero también a familias sin NF2 con predisposición hereditaria de meningiomas. Representan entre un 10 y un 15% del total de casos. La alteración citogénica más común en estos tumores es la supresión del cromosoma 22. Los resultados de los análisis de genética molecular indican que casi el 50% de los meningiomas tienen pérdida alélicas que comprometen la banda q12 del cromosoma 22. Tanto en los tipos atípicos como en los anaplásicos se ven pérdidas alélicas de los brazos de los cromosomas 6q, 9p, 10q y 14q. En el 60% de los meningiomas esporádicos se han detectado mutaciones en el gen *NF2*. Después de una resección quirúrgica radical, la tasa de recidiva probable es de 7 a 20% en los meningiomas benignos (grado I de la OMS), 29 a 40% en los meningiomas atípicos (grado II de la OMS) y de 50 a 78% en los meningiomas anaplásicos (grado III de la OMS). Las características histológicas malignas se han correlacionado con menores períodos de supervivencia. Se considera una sobrevida media menor de dos años en pacientes con meningiomas anaplásicos. La invasión del parénquima cerebral indica una mayor posibilidad de recidiva, independientemente de su histología. La tasa de sobrevida a 5 años, en meningiomas grado I de la OMS, se considera de 92% para pacientes entre 45 y 74 años y del 70% para mayores de 75 años.¹⁷

Tratamiento

Los meningiomas, como todo tumor benigno, pueden ser curados si se logra una resección quirúrgica completa, que de hecho ocurre en la gran mayoría de los casos.¹⁷ Como son tumores que se desarrollan a partir de las meninges, en algunas oportunidades por su localización, pueden presentar dificultades para su exéresis quirúrgica completa como sucede en la base del cráneo, vaina del nervio óptico, ventrículo, seno cavernoso y senos duros. En tales circunstancias se puede realizar radiocirugía estereotáctica, como alternativa de tratamiento o en remanentes posoperatorios.¹⁷ Para los meningiomas atípicos y anaplásicos (grados II y III de la OMS) se indica el mismo tratamiento pero, debido a su agresividad, se producen recidivas cada vez más frecuentes que requieren múltiples tratamientos.

Schwannoma vestibular

Es un tumor primario benigno de las células formadoras de mielina que afecta el nervio vestibulococlear (fig. 28-7). Se denomina de esa manera o también neurinoma del acústico, afecta la rama vestibular del VIII par craneal y proviene de las células de Schwann, responsables de la formación de la vaina de mielina del sistema nervioso periférico. Comprende el 5-10% de los tumores intracraneales del adulto, con un pico de incidencia entre la quinta y sexta década de la vida, sin diferencias de sexo.



Los síntomas iniciales son vértigo, náuseas y vómitos, pérdida de la audición unilateral, desequilibrio y trastornos de la marcha.

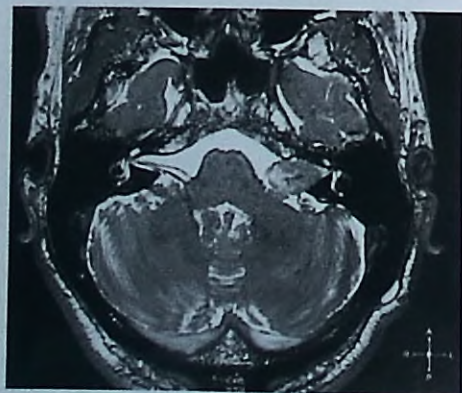


Fig. 28-7. Schwannoma vestibular.

Algunos de estos síntomas se presentan en los ancianos por envejecimiento y puede, por este motivo, demorarse el diagnóstico definitivo. Se originan dentro del conducto auditivo interno pero, en su crecimiento, ingresa en el cráneo comprimiendo el tronco cerebral y otros pares craneales dificultando la cirugía, que es el tratamiento de elección.

Tratamiento

Los tratamientos disponibles son cirugía y radiocirugía; no obstante y en pacientes de edad avanzada puede adoptarse la conducta de tratamiento conservador. Como son tumores de muy lento crecimiento podrían permitir un control evolutivo de imágenes, especulando con que el tamaño tumoral de riesgo podría sobrepasar la expectativa de vida del paciente.



Esta conducta se adopta en pacientes mayores de 70 años, en quienes los tratamientos disponibles tendrían mayor morbimortalidad.

Cirugía

La cirugía es el tratamiento ideal para la resección tumoral completa. La elección de cirugía está decidida en relación con la edad del paciente, su condición clínica, el tamaño tumoral, los niveles de audición y de discriminación de sonidos e imágenes. Asimismo se tienen en cuenta las decisiones del cirujano y la aceptación del paciente. La cirugía no puede reparar un daño establecido por el tumor tanto en el nervio facial como en el nervio vestibulococlear.

Radiocirugía

La radiocirugía es una opción terapéutica para schwannomas vestibulares cuando existiera alguna contraindicación quirúrgica referida a tamaño tumoral, riesgos quirúrgicos por enfermedades intercurrentes o por la edad del paciente, como ocurre en los ancianos.

La tasa de control alcanzada excede el 80% de los casos tratados. En pacientes de edad avanzada, podrían considerarse metas aceptables lograr tanto una reducción del tamaño, como la estabilización o el entlentecimiento del crecimiento tumoral.

SÍNTESIS

- Los gliomas de alto grado son los tumores primarios del SNC más frecuentes en la edad avanzada. Entre

éstos, el glioblastoma multiforme (GBM) es el más agresivo; el pico en su incidencia ocurre entre los 50 y 70 años de edad, se localiza generalmente en los hemisferios cerebrales y tiene una sobrevida estimada de 10 a 12 meses.

- El diagnóstico de GBM se basa en las imágenes de RM o TC y se confirma con la biopsia intraoperatoria o estereotáctica.
- El enfoque terapéutico actual del GBM se basa en la asociación de cirugía, radioterapia y quimioterapia con temozolamida. Sin embargo, la decisión de iniciar este tipo de tratamiento en un anciano plantea un desafío en el que se deberán evaluar los riesgos de la enfermedad frente a los riesgos del tratamiento.
- En el anciano, los tumores benignos como meningiomas, neurinomas del acústico y adenomas pituitarios pueden ser manejados de manera conservadora, a menos que los síntomas requieran un abordaje más agresivo.
- Las metástasis cerebrales constituyen más del 50% de los tumores cerebrales en sujetos mayores de 65 años y pueden ser múltiples en el 70% de los casos. La radiocirugía con *gamma knife* es una opción de primera línea para el tratamiento de las metástasis cerebrales. Este procedimiento se realiza en una sola sesión terapéutica en forma ambulatoria, no requiere el uso de anestesia general y tiene una alta tasa de respuesta.

REFERENCIAS

1. Laigle-Donadey F, Delattre JY. Glioma in the elderly. *Curr Opin Oncol* 2006;18:644-667.
2. Lanzetta G, Minniti G. Treatment of glioblastoma in elderly patients: an overview of current treatments and future perspective. *Tumori* 2010;96:650-658.
3. Boyle P, Maisonneuve P, Sarasi R, Muir CS. Is the increased incidence of primary malignant brain tumours in the elderly real? *JNCI* 1990;82:1594-1596.
4. Greig NH, Ries LG, Yancik R, Rapoport SI. Increasing annual incidence of primary brain tumors in the elderly. *JNCI* 1990;82:1621-1624.
5. Kitange GJ, Templeton KL, Jenkins RB. Recent advances in the molecular genetics of primary gliomas. *Curr Opin Oncol* 2003;15(3):197-203.
6. Thomas TL, Waxweiler RJ. Brain tumors and occupational risk factors. *Scand J Work Environ Health* 1986;12:1-5.
7. Flowers A. Brain tumors in the older person. *Cancer Control*. 2000;7(6):523-538.
8. Kleihues P, David RL, Ohgaki H, et al. Diffuse astrocytoma. En: Kleihues P, Cavenee WK (eds.). *Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous System*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2000, pp. 22-26.
9. Stupp R, Hegi ME. Methylguanine methyltransferase-testing in glioblastoma: when and how? *J Clin Oncol* 2007;25:1459-1460.
10. Earnest FIN, Kernohan JW, Craig WM. Oligodendrogliomas. A review of two hundred cases. *Arch Neurol Psychiatry* 1950;63:964-976.
11. Cairncross GJ, McDonald D, Ludwin S. Chemotherapy for anaplastic oligodendroglioma. *J Clin Oncol* 1994;12:2013-2021.
12. Daumas-Duport C, Tucker ML, Kolles H, Cervera P, Beuvon F, Varlet P, et al. Oligodendrogliomas. Part II: A new grading system based on morphological and imaging criteria. *J Neurooncol* 1997;34:61-78.
13. Fine HA, Mayer RJ. Primary central nervous system lymphoma. *Annals of Internal Medicine* 1993;119(11):1093-1104.
14. Nasir S, De Angelis LM. Update on the management of primary CNS lymphoma. *Oncology (Huntington NY)* 2000;14(2):228-234.
15. Nelson JS, Von Deimling A, Petersen I, et al. Metastatic tumors of the CNS. En: Kleihues P, Cavenee WK (eds.). *Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous System*. Lyon, France: International Agency of Research on Cancer; 2000, pp. 250-253.
16. Delattre JY, Krol G, Thaler HT, Pasner JB. Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 1988;45:741-744.
17. Louis D, Scheithauer BW, Budka H, et al: Meningiomas. En: Kleihues P, Cavenee WK (eds.). *Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous System*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2000, pp. 176-184.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

MARÍA GRACIELA CERSÓSIMO Y EDUARDO E. BENARROCH

CONCEPTOS GENERALES

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) constituyen un grupo diverso de entidades que pueden afectar el sistema nervioso central y/o periférico en el contexto de la presencia de una neoplasia.^{1,2} Estos cuadros no están relacionados con metástasis, infección, trastornos metabólicos o con el efecto de drogas anti-neoplásicas. Los SNP se deben a un mecanismo inmunológico mediado por autoanticuerpos dirigidos contra antígenos presentes tanto en las células tumorales como en las neuronas.^{2,3} Las características sobresalientes de los SPN son las siguientes:

- Comienzo subagudo (días o semanas) de manifestaciones de compromiso del sistema nervioso central o periférico que producen un rápido deterioro seguido de estabilización (cuadro 29-1).
- La resonancia magnética (RM) puede ser normal o anormal, pero el líquido cefalorraquídeo (LCR) típicamente muestra cambios inflamatorios, con aumento de células mononucleares (30-40/mL), aumento de proteínas (50-100 mg/dL) y presencia de bandas oligoclonales.
- El diagnóstico de SNP se basa en la detección del tumor, pero debe sospecharse ante la presencia de autoanticuerpos contra antígenos compartidos por la célula tumoral y el sistema nervioso (antígenos onconeurales). Existen dos grupos de anticuerpos: aquellos dirigidos contra antígenos intracelulares y aquellos contra antígenos de membrana^{1,3} (cuadro 29-2). Sin embargo, no existe una correlación entre el tipo de anticuerpo y el síndrome clínico: un mismo síndrome puede asociarse con la presencia de anticuerpos contra antígenos de membrana o intracelulares (cuadros 29-3 y 29-4).⁴

- Los anticuerpos paraneoplásicos dirigidos contra antígenos intracelulares generan respuestas mediadas por linfocitos T citotóxicos, mientras que aquellos dirigidos contra antígenos de membrana generan respuestas humorales.^{1,3}
- Las neoplasias más frecuentemente asociadas con los SNP en el adulto son el carcinoma pulmonar de células pequeñas ("en avena") (CPCP, en 3-5% de los casos), el timoma (15-20%) y los síndromes linfoproliferativos por linfocitos B o plasmocitos (3-10%). El cáncer de mama y otras neoplasias ginecológicas, a pesar de su alta prevalencia, están asociados con SPN en menos del 1% de los casos.^{1,2}
- En general, los SPN se presentan asociados a tumores que son pequeños, localizados y asintomáticos. El SNP puede manifestarse hasta 2 años antes de la detección de la neoplasia.⁵
- El diagnóstico de un SNP es importante puesto que conducirá a la realización de estudios que eventualmente permitirán el diagnóstico de la neoplasia subyacente, pero también porque el tratamiento de la neoplasia, junto con la terapia inmunomoduladora, pueden llevar a una marcada mejoría de los síntomas neurológicos, particularmente en aquellos SNP debidos a autoanticuerpos dirigidos contra canales y receptores de membrana.¹

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS REPRESENTATIVOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Encefalitis límbica



El síndrome típico de encefalitis límbica incluye trastornos de conducta y del sueño, crisis epilépticas y problemas de memoria, que pueden progresar hasta la demencia.⁶

CUADRO 29-1. SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

Localización	Síndromes clásicos	Otros síndromes
Encéfalo/pares craneales	Encefalomiелitis Encefalitis límbica Degeneración cerebelosa Opsoclonías/mioclónías	Encefalitis de tronco Corea y otros trastornos de movimiento Neuritis óptica
Médula espinal		Síndrome de persona rígida Mielitis transversa Tractopatía Síndrome de motoneurona
Retina		Retinopatía asociada con carcinoma o melanoma
Ganglio/nervio periférico	Neuronopatía sensitiva Seudoobstrucción Intestinal	Neuromiotonía Ganglionopatía autonómica Neuropatía paraproteinéica Neuropatía vasculítica
Unión neuromuscular	Síndrome de Lambert-Eaton	Miastenia grave
Músculo	Dermatomiositis	Polimiositis Miopatía necrosante

En general, el electroencefalograma (EEG) muestra actividad epileptiforme en uno o ambos lóbulos temporales y/o la presencia de ondas lentas focales o generalizadas. En el 70 a 80% de los casos, la RM cerebral muestra señales hiperintensas en uno o ambos lóbulos temporales en las secuencias T2 o FLAIR (fig. 29-1).⁷ El líquido cefalorraquídeo suele presentar cambios inflamatorios.

La encefalitis límbica puede ser paraneoplásica o no paraneoplásica.⁶ Las neoplasias que con mayor fre-

cuencia se asocian con este síndrome son el CPCP (asociado con anticuerpos anti-Hu, CRMP-5, etc.), el germinoma de testículo (anticuerpo anti-Ma2), el timoma, el linfoma de Hodgkin y el teratoma de ovario.⁸ Cuando la encefalitis límbica se debe a la presencia de anticuerpos contra los canales de potasio, la presencia de hiponatremia es un hallazgo frecuente y sólo en el 20% de los casos es paraneoplásica (particularmente asociada a timoma y en algunos casos a CPCP).⁹ Actualmente se sabe que estos anticuerpos no están dirigidos

CUADRO 29-2. LOS DOS GRUPOS DE AUTOANTICUERPOS EN SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

Antígeno	Intracelular (nuclear o citoplasmático)	Membrana (canales iónicos)
Respuesta inmune	Células T citotóxicas	Humoral
Correlación clínica	Pueden asociarse con varios síndromes	Producen síndrome específicos
Respuesta a inmunosupresión	Pobre	Buena
Presente en ausencia de neoplasia	No	Sí

CUADRO 29-3. SÍNDROMES ASOCIADOS CON ANTICUERPOS PARANEOPLÁSICOS CONTRA ANTÍGENOS INTRACELULARES

Anticuerpo	Neoplasia	Algunos síndromes asociados
anti-Hu (ANNA-1)	CPCP	Encefalomiелitis Encefalitis límbica Encefalitis de tronco Degeneración cerebelosa Mielopatía Neuronopatía sensitiva Ganglioniopatía autonómica Seudoobstrucción intestinal
anti-Yo (PCA-1)	Mama, ginecológico	Degeneración cerebelosa
anti-Ri (ANNA-2)	CPCP, mama, ginecológico	Degeneración cerebelosa Encefalitis de tronco Opsoclonus/myoclonus
anti-CRMP5	CPCP y otros	Encefalomiелitis Degeneración cerebelosa Mielopatía transversa Corea Neuritis óptica Retinopatía Neuropatía periférica
anti-Amifisina	CPCP y otros	Síndrome de persona rígida Mielopatía
anti-Ma2	Testículo	Encefalitis límbica Encefalitis de tronco
anti-Tr	Enfermedad de Hodgkin	Degeneración cerebelosa

CPCP, carcinoma de pulmón de células pequeñas.

contra el canal de potasio en sí mismo sino a una proteína llamada LGI1 (*leucine-rich glioma-inactivated*) la cual es parte del mismo complejo molecular.¹⁰

La encefalitis límbica también puede ser parte de un síndrome complejo asociado con la presencia de anticuerpos contra los receptores NMDA (N-metil D-aspartato).¹¹ Este síndrome se caracteriza por la presencia de manifestaciones psiquiátricas severas, catatonía, crisis epilépticas, discinesias (particularmente orofaciales), hipoventilación y disfunción autonómica (labilidad de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, sudoración, sialorrea).¹¹ En el 65% de los casos se asocia con una neoplasia subyacente; la más frecuente es el teratoma de ovario. Estos pacientes pueden mejorar

en forma espectacular con el tratamiento inmunosupresor.¹

Degeneración cerebelosa



La degeneración cerebelosa fue el primer SNP descrito y es uno de los más frecuentes.^{12,13} Se presenta clínicamente como un síndrome pancerebeloso severo con ataxia de tronco, de la marcha y apendicular, nistagmo, disartria, diplopía y disfagia.¹⁴

La resonancia magnética es normal en la mayoría de los pacientes; en ocasiones puede observarse un re-

CUADRO 29-4. SÍNDROMES ASOCIADOS CON ANTICUERPOS CONTRA ANTÍGENOS DE MEMBRANA

Anticuerpo	Neoplasia	Síndrome asociado
Anti P/Q (canal del calcio regulado por voltaje)	CPCP	Síndrome de Lambert-Eaton Degeneración cerebelosa
Anti- Kv (canal del potasio regulado por voltaje)	Timoma, CPCP	Encefalitis límbica Neuromiotonia
Anti-receptor nicotínico del músculo	Timoma	Miastenia grave
Anti-receptor nicotínico ganglionar	CPCP, adenocarcinoma	Ganglioneuropatía autonómica
Anti-receptor NMDA para el glutamato	Teratoma de ovario	Psicosis, Catatonia Convulsiones Distonía oral, rigidez Hipoventilación Hiperactividad autonómica
Anti-receptor AMPA para glutamato	CPCP, adenocarcinoma	Encefalitis límbica
Anti-receptor GABA B para glutamato	CPCP, adenocarcinoma	Encefalitis límbica
Anti-decarboxilasa del ácido glutámico	CPCP, otros	Síndrome de persona rígida Epilepsia Ataxia

fuerzo corticomeníngeo y, en estadios tardíos, puede haber atrofia cerebelosa.¹⁵

Las neoplasias más frecuentemente asociadas con este síndrome son el cáncer de mama o ginecológico (con anticuerpos anti-Yo),¹⁴ el CPCP (anti-Hu, anti-CRMP-5) y la enfermedad de Hodgkin (anti-Tr).^{12,16} Los pacientes con CPCP y síndrome cerebeloso pueden tener anticuerpos contra los canales de calcio dependiente del voltaje de tipo P/Q asociados con el síndrome miasteniforme de Lambert-Eaton.

En la mayoría de los casos, la degeneración cerebelosa paraneoplásica responde poco o nada al tratamiento inmunosupresor. El diagnóstico diferencial de este síndrome incluye la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, la enfermedad de Whipple y la degeneración cerebelosa asociada con los anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD).¹

Opsoclonía-mioclónia

Se denomina opsoclonía a los movimientos oculares sacádicos involuntarios, arrítmicos, caóticos, con componentes horizontal, vertical y torsional. Con fre-

cuencia, la opsoclonía se acompaña de sacudidas mioclónicas del tronco y los miembros, y de ataxia cerebelosa.¹² Algunos estudios recientes indican que la opsoclonía se debe a desinhibición del núcleo fastigio del cerebelo.¹⁷



En el adulto, los tumores más frecuentemente relacionados con este síndrome son el CPCP, el cáncer de mama y el cáncer de ovario.

En la mayoría de los casos no se detectan autoanticuerpos. A diferencia de lo observado en niños que presentan opsoclonía-mioclónia asociadas a neuroblastoma, la opsoclonía-mioclónia en el adulto responde poco a la inmunoterapia.

Síndrome de la persona rígida



El síndrome de la persona rígida se caracteriza por rigidez que comienza en el tronco asociada con hiperlordosis y que progresa a los miembros, particularmente los

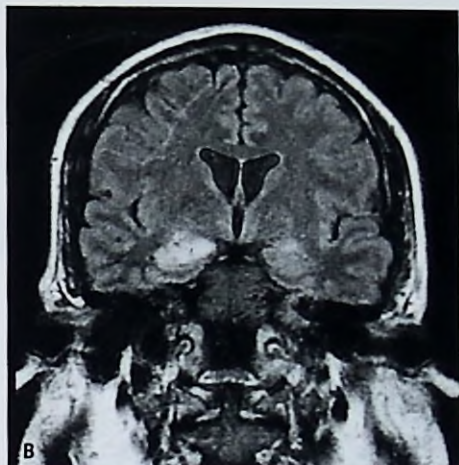
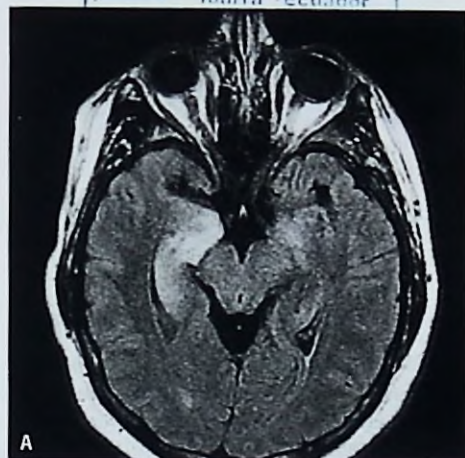


Fig. 29-1. Encefalitis límbica. La resonancia magnética cerebral en la secuencia FLAIR muestra señal hiperintensa en ambos lóbulos temporales más notable del lado izquierdo, la cual puede verse en un corte axial (A) y coronal (B).

miembros inferiores. Este síndrome tiene una variante no paraneoplásica asociada con anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), el cual suele acompañarse de diabetes tipo I.

La forma paraneoplásica es similar, pero el compromiso de los miembros superiores es más frecuente, la progresión es más rápida y la respuesta a las benzodiazepinas es menor.¹⁸ Se asocia con anticuerpos contra la amfifisina (proteína de la terminal presináptica involucrada en la endocitosis), particularmente en pacientes con cáncer de mama, pero también en el CPCP y en la enfermedad de Hodgkin.⁴

Corea y otros trastornos del movimiento

La corea puede ser una manifestación paraneoplásica del CPCP asociada a anticuerpos contra el CRMP-5 (mediador de la respuesta a colapsina-5), aunque también se ha descrito en asociación con otras neoplasias.^{18,19} La corea puede manifestarse antes que la neoplasia y con frecuencia se asocia con otros síndromes neurológicos paraneoplásicos tales como ataxia cerebelosa, mielopatía o neuropatía periférica. La resonancia magnética en la secuencia FLAIR muestra hiperintensidad en el caudado y el putamen (fig. 29-2).¹⁹ Menos frecuentemente, otros trastornos del movimiento, tales como el parkinsonismo o el temblor, pueden ser manifestaciones paraneoplásicas.¹⁸

Mielopatía

La mielopatía paraneoplásica se puede manifestar con diferentes síndromes y anticuerpos.²⁰ El anticuerpo más común es el anti-Hu, asociado con CPCP y

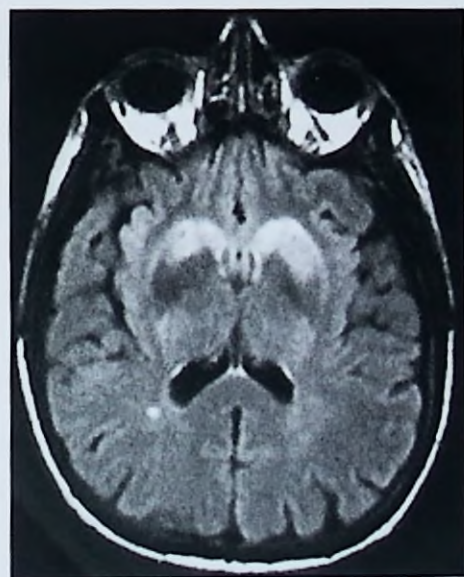


Fig. 29-2. La resonancia magnética en la secuencia FLAIR muestra hiperintensidad en el caudado y el putamen en un paciente con corea paraneoplásica asociada a carcinoma de pulmón de células pequeñas (CPCP).

cáncer de mama; la mielopatía generalmente ocurre en el contexto de una encefalomiélitis y puede asociarse con neuropatía. Los anticuerpos contra CRMP-5 se asocian con un síndrome de mielitis necrosante que en ocasiones puede acompañarse de neuritis óptica y presentar un cuadro semejante a la enfermedad de Devic.^{21,22} Otras veces la mielopatía paraneoplásica se manifiesta como una tractopatía que afecta el cordón posterior o la vía piramidal en forma semejante a lo observado en el déficit de vitamina B₁₂ o cobre.²³ El síndrome de motoneurona puede ser una manifestación paraneoplásica del CPCP, cáncer de mama, otros adenocarcinomas, melanoma, linfoma u otras enfermedades linfoproliferativas.^{20,24}

Retinopatía



Se han descrito tres síndromes paraneoplásicos visuales típicos: la retinopatía asociada con cáncer, la retinopatía asociada con melanoma y la neuropatía óptica paraneoplásica.²

La retinopatía asociada con cáncer se caracteriza por una pérdida progresiva de la visión nocturna, escotoma periférico en anillo y electroretinograma anormal; está asociada con anticuerpos contra la recoverina (una proteína de los fotorreceptores), frecuentemente en pacientes con CPCP. La retinopatía asociada con el melanoma es de comienzo súbito y se caracteriza por ceguera nocturna con agudeza visual normal. La neuropatía óptica paraneoplásica se caracteriza por una pérdida progresiva de la agudeza visual y raramente ocurre en forma aislada; es típica su asociación con retinopatía y la presencia de anticuerpos contra CRMP-5 en pacientes con CPCP.²⁵

SÍNDROMES PARANEoplÁSICOS REPRESENTATIVOS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Ganglionopatía sensitiva subaguda

La ganglionopatía sensitiva subaguda es un síndrome paraneoplásico típico caracterizado por parestias, ataxia sensitiva, pérdida de la sensibilidad profunda, pseudoatetosis y arreflexia.²⁸ Algunos estudios electrofisiológicos muestran ausencia de potenciales sensitivos.



Este síndrome se debe al compromiso del ganglio de la raíz y se asocia clásicamente con el CPCP y la presencia de anticuerpos anti-Hu.

Los cuadros de neuropatía sensitiva o sensitivo-motora también ocurren en asociación con anticuerpos contra CRMP-5 en pacientes con CPCP o timoma y, en general, se acompañan de otras manifestaciones paraneoplásicas. El diagnóstico diferencial debe hacerse con las formas idiopáticas de ganglionopatía sensitiva subaguda o bien con otras afecciones que pueden causar este tipo de neuropatía, como la enfermedad de Sjögren, la intoxicación por vitamina B₆, o el efecto de drogas quimioterápicas como o el cisplatino.^{26,27}

Neuropatías asociadas con gammopatías monoclonales

Diferentes entidades pueden asociarse a la presencia de gammopatía monoclonal.²⁹ El mieloma múltiple puede en ocasiones originar un síndrome denominado con la sigla POEMS (polineuropatía (P), organomegalia (O), endocrinopatía (E), gammopatía monoclonal (M), cambios en la piel (skin, S)).³⁰ Este síndrome típicamente se asocia con neuropatías sensitivo-motoras axonales y desmielinizantes. Dichos cuadros se desarrollan en otro capítulo de este libro.

Neuromiotonía



Se denomina neuromiotonía a un síndrome de hiperexcitabilidad neuromuscular caracterizado por la contracción espontánea, continua y ondulante de fibras musculares, que es visible debajo de la piel semejando una "bolsa de gusano".

Clínicamente puede haber rigidez y calambres musculares. En el electromiograma es típica la presencia de descargas espontáneas, continuas y de alta frecuencia. En ocasiones, este cuadro puede asociarse a la presencia de insomnio e hiperactividad autonómica (particularmente hiperhidrosis), constituyendo el síndrome de Morvan, el cual puede ser una manifestación paraneoplásica del timoma o el CPCP.³¹⁻³³ Algunos casos de neuromiotonía, anteriormente atribuidos a anticuerpos contra los canales de potasio, se deben en realidad a anticuerpos contra la proteína Casprs2 (*contactin-associated protein-like 2*), la cual es necesaria para la localización de los canales de potasio en la región paranodal del axón.³⁴

Ganglionopatía autonómica subaguda

La ganglionopatía autonómica subaguda se puede manifestar con hipotensión ortostática, anhidrosis, vómitos, constipación severa y retención urinaria.³⁵ A

veces las manifestaciones se limitan al sistema nervioso entérico, produciendo pseudoobstrucción intestinal. Las formas paraneoplásicas se asocian principalmente con CPCP y presencia de anticuerpos anti-Hu, mientras que las esporádicas se asocian con anticuerpos contra el receptor nicotínico ganglionar.

Síndrome miasténico de Lambert-Eaton

El síndrome miasténico de Lambert-Eaton es un trastorno de la transmisión neuromuscular debido a la presencia de anticuerpos contra los canales de calcio dependiente del voltaje de tipo P/Q en la terminal nerviosa motora, que impiden la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular.³⁶⁻³⁸



Las manifestaciones clínicas incluyen debilidad muscular proximal que mejora con el esfuerzo (contrariamente a lo observado en la miastenia grave), hiporreflexia o arreflexia y síntomas de fallo autonómico.

El diagnóstico se confirma con la electromiografía en la que se observa reducción de la amplitud de potencial de acción muscular, siendo típico el aumento de la amplitud luego del ejercicio o la estimulación nerviosa a alta frecuencia. En aproximadamente un 60% de los casos, el síndrome se asocia con CPCP.³⁶⁻³⁸

DIAGNÓSTICO DE SPN



Se debe sospechar la presencia de un SPN en todo paciente que presente deterioro neurológico subagudo con manifestaciones del sistema nervioso central o periférico, aun en ausencia de historia de cáncer o factores de riesgo para cáncer.^{1-3,12}

El diagnóstico de SNP es claro en pacientes con un síndrome clásico y anticuerpos onconeurales positivos en el suero o líquido cefalorraquídeo.^{1,5,39} Cuando la presentación clínica no es la de un SPN típico y los anticuerpos son negativos, la sospecha diagnóstica puede apoyarse en la presencia de cambios inflamatorios en el LCR, incluidas bandas oligoclonales. En el 70% de los casos, el SNP es la primera manifestación del tumor. En aproximadamente un 70-80% de estos pacientes, la neoplasia se detecta en la primera evaluación clínica. Ésta debe incluir un estudio de imágenes de tórax, abdomen y pelvis con tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones (PET) usando fluorodeoxiglucosa, o ambas. La detección de

tumores de ovario requiere estudios por ultrasonido o resonancia magnética de pelvis. El ultrasonido puede detectar tumores de testículo, que son raros en pacientes mayores de 50 años. Aquellos pacientes en los que no se detecta una neoplasia en la primera evaluación clínica deberán ser reevaluados cada 6 meses.^{1,5,39}



El diagnóstico diferencial de los SNP incluye diversas afecciones tales como enfermedad por priones (Creutzfeldt-Jakob), enfermedad de Whipple, encefalopatía autoinmune que responde a esteroides, incluida aquella asociada con anticuerpos contra la tiroperoxidasa (mal llamada encefalitis de Hashimoto), enfermedad de Sjögren, encefalitis virales y enfermedades tóxico-metabólicas.¹

TRATAMIENTO

El tratamiento de los SNP incluye el tratamiento de la neoplasia con resección, radioterapia, quimioterapia, o combinación de ellas, e inmunosupresión.^{1,5} La inmunosupresión se puede lograr con plasmáferesis, infusiones de inmunoglobulina G intravenosa, ciclofosfamida, o rituximab.



La respuesta a la inmunosupresión es mucho mejor para los SNP asociados a anticuerpos contra antígenos de membrana (como el canal P/Q o el receptor NMDA). Por el contrario, en los SNP asociados con antígenos intracelulares (Hu, Yo, CRMP5) la respuesta al tratamiento inmunosupresor es pobre.

En aquellos pacientes que presentaron buena respuesta al tratamiento inmunosupresor, la recurrencia de este SNP u otro debe sugerir la posibilidad de una recidiva del tumor o bien la presencia de otra neoplasia.

SÍNTESIS

- Los síndromes paraneoplásicos (SNP) deben incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier síndrome de comienzo subagudo que afecta cualquier área del sistema nervioso central, periférico, o ambos, en pacientes con historia de cáncer o sin ella.
- Las neoplasias asociadas con SNP permanecen en general ocultas, y el SNP es frecuentemente su primera manifestación.

- El diagnóstico de un SNP se basa primariamente en la detección de autoanticuerpos contra antígenos onconeurales.
- Una misma neoplasia se puede asociar con más de un autoanticuerpo y producir una combinación de varios SNP en el mismo paciente.
- Los pacientes que presentan un SNP clásico, o presencia de autoanticuerpos paraneoplásicos, a quienes no se les detectó el tumor, deberán ser seguidos cada 6 meses con estudios de imágenes.

REFERENCIAS

- Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 2008;7:327-340.
- Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes: a review. *Neurologist* 2009;15:21-33.
- Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes affecting the nervous system. *Semin Oncol* 2006;33:270-298.
- Pittock SJ, Kryzer TJ, Lennon VA. Paraneoplastic antibodies coexist and predict cancer, not neurological syndrome. *Ann Neurol* 2004;56:715-719.
- Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, et al. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2006;13:682-690.
- Tuzun E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist* 2007;13:261-271.
- Lawn ND, Westmoreland BF, Kiely MJ, Lennon VA, Vernino S. Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1363-1368.
- Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain* 2000;123(Pt 7):1481-1494.
- Vincent A, Buckley C, Lang B, Irani S. Clinical spectrum of voltage-gated potassium channel autoimmunity. *Neurology* 2009;72:99; author reply 99-100.
- Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, Graus F, Bataller L, Balice-Gordon R, Cowell JK, Dalmau J, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *Lancet Neurol*. 2010;9(8):776-785.
- Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008;7:1091-1098.
- Bataller L, Dalmau J. Paraneoplastic neurologic syndromes: approaches to diagnosis and treatment. *Semin Neurol* 2003;23:215-224.
- Shamsili S, Grefkens J, de Leeuw B, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with anti-neuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain* 2003;126:1409-1418.
- Peterson K, Rosenblum MK, Kotanides H, Posner JB. Paraneoplastic cerebellar degeneration. I. A clinical analysis of 55 anti-Yo antibody-positive patients. *Neurology* 1992;42:1931-1937.
- de Andres C, Esquivel A, de Villoria JG, Graus F, Sanchez-Ramon S. Unusual magnetic resonance imaging and cerebrospinal fluid findings in paraneoplastic cerebellar degeneration: a sequential study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:562-563.
- Hammack JE, Kimmel DW, O'Neill O'Neill BP, Lennon VA. Paraneoplastic cerebellar degeneration: a clinical comparison of patients with and without Purkinje cell cytoplasmic antibodies. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1423-1431.
- Helmchen C, Rambold H, Sprenger A, Erdmann C, Binkofski F. Cerebellar activation in opsoclonus: an fMRI study. *Neurology* 2003;61:412-415.
- Mehta SH, Morgan JC, Sethi KD. Paraneoplastic movement disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;9:285-291.
- Vernino S, Tuite P, Adler CH, et al. Paraneoplastic chorea associated with CRMP-5 neuronal antibody and lung carcinoma. *Ann Neurol* 2002;51:625-630.
- Graber JJ, Nolan CP. Myelopathies in patients with cancer. *Arch Neurol* 2010;67:298-304.
- Yu Z, Kryzer TJ, Griesmann GE, Kim K, Benarroch EE, Lennon VA. CRMP-5 neuronal autoantibody: marker of lung cancer and thymoma-related autoimmunity. *Ann Neurol* 2001;49:146-154.
- Keegan BM, Pittock SJ, Lennon VA. Autoimmune myelopathy associated with collapsin response-mediator protein-5 immunoglobulin G. *Ann Neurol* 2008;63:531-534.
- Kumar N. Pearls: myelopathy. *Semin Neurol* 2010;30:38-43.
- Gordon PH, Rowland LP, Younger DS, et al. Lymphoproliferative disorders and motor neuron disease: an update. *Neurology* 1997;48:1671-1678.
- Cross SA, Salomao DR, Parisi JE, et al. Paraneoplastic autoimmune optic neuritis with retinitis defined by CRMP-5-IgG. *Ann Neurol* 2003;54:38-50.
- Antoine JC, Camdessanche JP. Peripheral nervous system involvement in patients with cancer. *Lancet Neurol* 2007;6:75-86.
- Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the peripheral nerves. *Curr Opin Neurol* 2005;18:598-603.
- Molinuevo JL, Graus F, Serrano C, Rene R, Guerrero A, Illa I. Utility of anti-Hu antibodies in the diagnosis of paraneoplastic sensory neuropathy. *Ann Neurol* 1998;44:976-980.
- Ramchandren S, Lewis RA. Monoclonal gammopathy and neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2009;22:480-485.
- Dispenzieri A. POEMS syndrome. *Blood Rev* 2007;21:285-299.
- Newsom-Davis J. Neuromyotonia. *Rev Neurol (Paris)* 2004;160:S85-89.
- Josephs KA, Silber MH, Fealey RD, Nippoldt TB, Auger RG, Vernino S. Neurophysiologic studies in Morvan syndrome. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:440-445.

33. Grant R, Graus F. Paraneoplastic movement disorders. *Mov Disord* 2009; 24:1715-1724.
34. Lancaster E, Huijbers MG, Bar V, Boronat A, Wong A, Martinez-Hernandez E, Wilson C, Jacobs D, Lai M, Walker RW, Graus F, Bataller L, Illa I, Markx S, Strauss KA, Peles E, Scherer SS, Dalmau J. Investigations of caspr2, an autoantigen of encephalitis and neuromyotonia. *Ann Neurol*. 2011;69(2):303-11.
35. Winston N, Vernino S. Autoimmune autonomic ganglionopathy. *Front Neurol Neurosci* 2009;26:85-93.
36. Suzuki S. [Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS)]. *Brain Nerve*; 62:419-426.
37. Mahadeva B, Phillips LH, 2nd, Juel VC. Autoimmune disorders of neuromuscular transmission. *Semin Neurol* 2008;28:212-227.
38. Gazulla J, Tintore M. [P/Q-type voltage-dependent calcium channels in neurological disease]. *Neurologia* 2007;22:511-516.
39. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1135-1140.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LOS TRASTORNOS ENDOCRINOMETABÓLICOS

OSCAR D. BRUNO, KARINA DANILOWICZ, MARCOS P. MANAVELA

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones neurológicas de las enfermedades endocrinas pueden ser variadas y confusas, y se prestan a interpretaciones equívocas que atribuyen con frecuencia los signos observados al envejecimiento o a enfermedad cerebrovascular crónica. En este capítulo se resume el estado actual del conocimiento sobre ciertas modificaciones hormonales que acompañan a la senescencia normal y se describe el modo de reconocimiento de algunos trastornos endocrinometabólicos con expresión neurológica dominante en el anciano.

ADENOHIPÓFISIS

La actividad de los sistemas hormonales declina fisiológicamente con la edad, vinculándose con una alteración en la capacidad funcional del anciano y en ciertas funciones cognitivas. La hipófisis disminuye levemente su volumen debido a una disminución del tamaño y número de las células somatotropas especialmente, acompañado de una disminución de la secreción de somatotropina (GH) y de una caída progresiva en el nivel de somatomedina C también conocida como IGF1 (*insulin growth factor 1*, factor de crecimiento insulínico de tipo 1). Por pérdida de la retroalimentación ovárica o testicular aumenta la secreción de gonadotropinas luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH). La andropausia se caracteriza por una disminución en el nivel de testosterona total en el hombre debido a una disminución del número y capacidad secretoria de las células de Leydig, a la vez que se produce una disminución de la secreción gonadotrópica.

La secreción de prolactina (PRL) permanece relativamente estable, a la vez que la secreción de tirotropina (TSH) aumenta. El eje cortisólico no muestra cambios importantes, mientras que la secreción de sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA) por parte de las suprarrenales disminuye marcadamente.

En la medida en que la población de edad avanzada aumenta, las enfermedades se detectan con mayor frecuencia en este grupo etario. A pesar de ello, las lesiones hipotálamo-hipofisarias suelen ser subdiagnosticadas o diagnosticadas tardíamente. Pasaremos revista a las situaciones patológicas principales.

Adenomas pituitarios: generalidades y particularidades de los diversos tipos tumorales

Los adenomas hipofisarios constituyen el 10 al 25% de los tumores intracraneanos.¹ Son tumores epiteliales benignos originados en las células endocrinas de la adenohipófisis. Se caracterizan por un amplio rango de actividad hormonal y de capacidad proliferativa. En su etiología intervienen eventos génicos, estímulo hormonal así como factores de crecimiento; se acepta en general su naturaleza monoclonal. La incidencia de estos tumores aumenta con la edad. En series radiológicas se describe una frecuencia promedio de alrededor del 10% para el hallazgo casual de una imagen compatible con un tumor pituitario (incidentaloma pituitario).² La patogenia se halla aún mal definida: habría evidencias a favor de un defecto celular hipofisario, pero el mecanismo molecular responsable de la formación y progresión del tumor pituitario aún no se conoce completamente.

Los adenomas pituitarios en las personas de edad avanzada corresponden al 4-9,9% de todos los adeno-

mas, proporción en aumento en la medida en que la expectativa de vida aumenta.³ Desde lo patológico y combinando el comportamiento clínico se clasifican en funcionantes o silentes: secretores de prolactina, somatotropina, corticotropina, gonadotropinas o tirotrópina, plurihormonales, inmunonegativos, carcinoma pituitario o adenoma atípico. Desde el punto de vista de los estudios por imágenes pueden clasificarse en grado 1, microadenoma (< 10 mm, diámetro máximo); grado 2, macroadenoma (> 10 mm, diámetro máximo); con extensión supraselar o sin ella; grado 3, invasión local; grado 4, invasivo involucrando estructuras extraselares, que incluyen hueso, hipotálamo y seno cavernoso.

Con el aumento de la frecuencia de solicitud de estudios por imágenes, especialmente del sistema nervioso central (SNC) por enfermedad cerebrovascular y demencia, la tasa de presentación incidental de los adenomas pituitarios en este grupo es particularmente elevada. En los casos sintomáticos, la alteración visual es el motivo de evaluación más común (70%) debido a la compresión del quiasma óptico. El retraso en identificar esta alteración del campo visual como secundario a un adenoma pituitario y diferente de las alteraciones propias de la edad se acompaña de menor posibilidad de recuperación visual posquirúrgica.



Los macroadenomas tienen manifestaciones neurológicas secundarias al efecto de masa tumoral. En los casos en que el tumor se extiende a nivel lateral puede acompañarse de epilepsia temporal y parálisis de pares craneanos.

La cefalea es otra manifestación frecuente ya sea por estiramiento de la duramadre o hidrocefalia si se obstruye la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR). Las alteraciones del campo visual son secundarias a la extensión supraselar. En los casos en que el tumor produce erosión ósea inferior extendiéndose hacia el seno esfenoidal, puede haber craneorrinorea.

Los síntomas de hipopituitarismo que pueden acompañar a los adenomas pituitarios suelen pasar inadvertidos en la edad senil (véase más adelante). Se describe una frecuencia de hasta 50%, la que posiblemente sea más elevada y se encuentre subvalorada por manifestaciones inespecíficas y/o silentes. Un adenoma pituitario debe sospecharse frente a un paciente anciano con alteraciones visuales, hiponatremia o comienzo agudo de cefalea y vómitos.

En la población de edad avanzada, a diferencia de la población general, el adenoma no funcionante (ANF) suele ser el más frecuente.⁴ Los adenomas no funcio-

nantes son aquellos identificados en pacientes sin evidencias de hipersecreción hormonal. Por avances de la inmunocitoquímica y de la biología molecular se ha determinado que la mayoría son productores de gonadotropinas o de sus subunidades. Se vinculan con signos y síntomas de masa ocupante dado que la mayoría son macroadenomas, a veces muy invasivos (fig. 30-1). El diagnóstico suele ser tardío o de hallazgo incidental. El campo visual computarizado objetivará el déficit visual. Observar sin tratar puede ser un buen enfoque, siempre acompañado del reemplazo pituitario pertinente. En los casos con déficit visual debe considerarse el tratamiento quirúrgico con el objetivo de mejorar la visión. La edad no es una contraindicación para la cirugía transesfenoidal, dado que se acompaña de baja morbilidad.⁵ Para el éxito de la cirugía se recomienda una adecuada valoración endocrina previa, con sustitución si es necesario, así como una monitorización metabólica, de electrolitos y de la coagulación en el posoperatorio. El neurocirujano debe ser experimentado. En alrededor del 70% de los casos mejora el campo visual, mientras que el hipopituitarismo persiste en la mayoría de ellos. No hay consenso sobre el papel de la radioterapia en este grupo, teniendo en cuenta la menor expectativa de vida. Para la radioterapia hay que recordar como efectos adversos potenciales la posibilidad de neuropatía óptica, radionecrosis y/o alteraciones neurocognitivas. Teniendo en cuenta la baja tasa de recurrencia de los adenomas en este grupo sumada a la menor expectativa de vida, el papel de la radioterapia en la terapéutica es limitado.

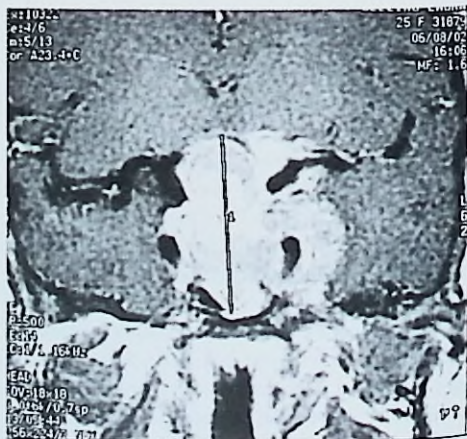


Fig. 30-1. Macroadenoma hipofisario con expansión supraselar, compresión del quiasma óptico e invasión del seno cavernoso, englobando la carótida izquierda.



Los microprolactinomas se encuentran menos frecuentemente en ancianos, dado que la hiperprolactinemia no suele acompañarse de síntomas, debido a los cambios del eje gonadal propios de la edad. Los prolactinomas en este grupo tienen un crecimiento lento. La alteración del campo visual suele ser la razón que lleva al diagnóstico de los macroprolactinomas.

Siempre frente al hallazgo de hiperprolactinemia resulta de importancia descartar situaciones de estrés, fármacos, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal o patología hipotalámica o pituitaria, como es el caso de otros tumores o enfermedades infiltrativas del hipotálamo, sección del tallo o diversos adenomas pituitarios, además de los prolactinomas. En la mujer en edad reproductiva, la hiperprolactinemia se manifiesta por disfunción gonadal, mientras que en la etapa posmenopáusica pasará inadvertida, en tanto que en el hombre podrá manifestarse por impotencia, disminución de la libido y/o ginecomastia. Como en todos los adenomas, podrán hallarse signos y síntomas secundarios al hipopituitarismo parcial o total, así como signos compresivos, dependiendo del tamaño. En presencia de valores de PRL menores de 200 ng/mL se considera el diagnóstico de microprolactinoma, mientras que concentraciones mayores corresponden con mayor frecuencia a un macroprolactinoma. El tratamiento se basa en el uso crónico de agonistas dopaminérgicos; la cabergolina es la más utilizada por su mayor eficacia y mejor tolerancia. Se recomiendan dosis promedio de 0,5 a 1,5 mg/semana. Los microprolactinomas en la mujer no requieren tratamiento y, en el caso de los

macroadenomas, el tratamiento apunta al control del tamaño tumoral.

La **acromegalia** es una enfermedad caracterizada por exceso en la secreción de GH por un adenoma pituitario y se acompaña de aumento en la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular (24%), cerebrovascular (15%), causas respiratorias (15,5%) y/o enfermedades malignas (15,5%), lo que ha motivado una amplia discusión y recomendaciones sobre su enfoque terapéutico.⁶ Tiene una incidencia de 3-4 casos por millón de habitantes por año. Menos del 20% de los acromegálicos busca atención médica espontáneamente. En las personas de edad avanzada, la acromegalia podría ser más leve, con menor secreción de GH. Con frecuencia, los pacientes tienen una historia de 4-10 años de enfermedad activa con engrosamiento facial y prognatismo (99%), proliferación del tejido óseo, edemas (95%), aumento de sudoración (62%), macroglosia y manifestaciones clínicas de masa ocupante. En la población anciana habría mayor incidencia de hipertensión (82%) y diabetes (58%).⁷ Además, puede manifestarse por síndrome del túnel carpiano, apnea del sueño, aumento del tamaño de pies y manos y bocio. Se debe sospechar esta entidad frente a un paciente con rasgos toscos y agrandamiento acral (fig. 30-2 A y B) que consulta por un cuadro reumatoide mal definido, apnea del sueño, síndrome del túnel carpiano, hipertrofia cardíaca no explicada, diabetes y/o hipertensión arterial. El diagnóstico se confirma con la medición de IGF1 o somatomedina C y la prueba de tolerancia oral a la glucosa con medición de GH, que debe disminuir a < 1 ng/mL. El tratamiento primario suele ser quirúrgico. Hay alternativas de tratamiento médico crónico con agonistas dopaminérgicos, análogos de la somatostatina como octreotida o lanreotida o bien, en los

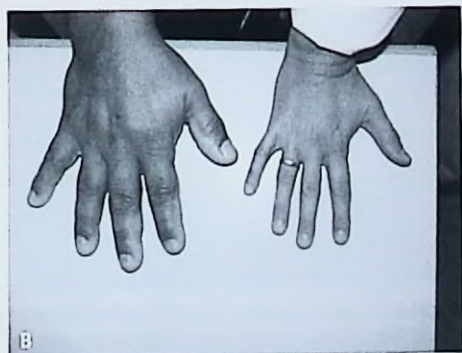


Fig. 30-2. A. Facies acromegálica. Obsérvense los rasgos toscos, nariz ancha, labios gruesos y arcadas superciliares prominentes. B. Comparación del tamaño de la mano del paciente con la del médico.

casos de tumores pequeños, con el antagonista del receptor de GH, pegvisomant.^{6,8} En este grupo etario, los tumores suelen ser más pequeños, con buena respuesta al octreotida.

La **enfermedad de Cushing** también se presentaría de manera más leve en las personas ancianas. El exceso glucocorticoideo afecta todo el organismo, con ganancia de peso, distribución centripeta de la grasa, atrofia cutánea, estrías, caída del cabello (fig. 30-3), hipertensión arterial y desmineralización ósea con aumento de la frecuencia de fracturas.



Entre los signos neuromusculares se destaca la miopatía de músculos de la cintura pelviana, con dificultad o imposibilidad de subir una escalera o incorporarse desde la posición en cuclillas, además de irritabilidad, nerviosismo, disminución de la concentración, insomnio y cuadros psiquiátricos de depresión o psicosis.⁹

Asimismo puede hallarse hiperglucemia, dislipidemia e hipercoagulabilidad. La confirmación puede ser difícil por las anomalías bioquímicas del cortisol observadas en la demencia o depresión que puede tener este grupo etario. El tratamiento es quirúrgico



Fig. 30-3. Varón joven portador de enfermedad de Cushing. Nótese la facies redondeada, de luna llena, eritrósica, el relleno de huecos supraclaviculares y la obesidad troncular con predominio abdominal con estrías violáceas gruesas. Véase también Láminas en color.

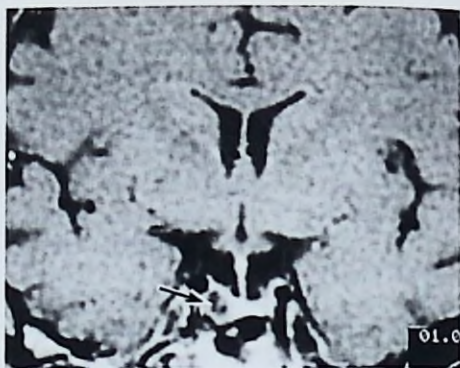


Fig. 30-4. Imagen hipointensa (flecha), compatible con microadenoma en hemipófisis derecha en una paciente con enfermedad de Cushing.

con adenomectomía selectiva o hipofisectomía total,¹⁰ si el adenoma se visualiza claramente en la resonancia magnética (RM). Aproximadamente, un 80-90% de los adenomas son microadenomas, pero sólo se visualizan en la RM en no más del 50% de los casos (fig. 30-4); cuando existen dudas, se debe proceder, antes de indicar la cirugía, a realizar un cateterismo selectivo de senos petrosos inferiores. Otras alternativas terapéuticas son la radioterapia, la supraadrenalectomía bilateral o el tratamiento crónico con ketoconazol, con un riguroso control del hepatograma.

Hipopituitarismo

El hipopituitarismo resulta de la disminución de la secreción de una o más hormonas hipofisarias. La falta total de la función pituitaria se denomina panhipopituitarismo. Si el déficit es de una o varias de las hormonas se denomina hipopituitarismo parcial. Las manifestaciones del hipopituitarismo suelen ser sutiles e inespecíficas por lo que es frecuente el subdiagnóstico o el diagnóstico tardío. La prevalencia del déficit pituitario es entonces difícil de estimar. En la población de edad avanzada, la falta de diagnóstico es más frecuente, dado que los síntomas se atribuyen a la edad o a la presencia de otros trastornos, así como a cambios clínicos y bioquímicos secundarios al empleo de fármacos. Muchas veces las manifestaciones clínicas y bioquímicas del hipopituitarismo se atribuyen a cambios endocrinos fisiológicos de la edad. Es de destacar que el subdiagnóstico implica un riesgo más elevado de morbimortalidad y el diagnóstico temprano se acompaña de una mejor evolución. Entre las causas de hipo-

pituitarismo de aparición en el anciano se mencionan enfermedades adquiridas hipotálamo-pituitarias (tumores, lesiones vasculares, procesos infiltrativos, infecciones, metástasis) o traumatismos encefalocra-
neanos; es importante recordar que éste puede haber ocurrido muchos años antes. La causa más frecuente es el **tumor pituitario y su tratamiento quirúrgico y/o radiante**.

El hipopituitarismo se manifiesta con signos y síntomas derivados de cada uno de los déficits hormonales, junto a signos y síntomas de masa ocupante en los casos de etiología tumoral.¹¹ La presentación clínica depende entonces de la enfermedad pituitaria subyacente así como de su evolución, número de ejes afectados y severidad, dando lugar a una condición altamente heterogénea. Frente al **déficit somatotropo** en el adulto habrá alteración de la calidad de vida y del sueño, aislamiento social, disminución de masa magra con debilidad muscular, disminución de la capacidad aeróbica y menor tolerancia al ejercicio. Además, puede existir obesidad con predominio visceral junto con insulinoresistencia. En el contexto de este déficit se describen también dislipidemia con aterosclerosis carotídea, alteración en la fibrinólisis, disfunción endotelial y alteración cardíaca. Por todos estos factores se atribuye al déficit de GH del adulto parte del aumento de la mortalidad descrito en el hipopituitarismo. El déficit de GH de los trastornos pituitarios puede ser difícil de distinguir de la somatopausia, lo que hace necesario recurrir a pruebas dinámicas. Si se presenta **hipogonadismo hipogonadotrópico**, los síntomas serán más ostensibles en el hombre mientras que en la mujer pasarán a veces inadvertidos. El paciente manifiesta disminución de la libido, impotencia y rasurado menos frecuente. En el examen físico, la piel se encuentra pálida y fina, con disminución del vello axilar, facial y púbico y atrofia muscular. Los testículos y la próstata disminuyen de tamaño, y puede encontrarse ginecomastia. Por falta del efecto anabólico de los esteroides sexuales hay desmineralización ósea con osteopenia y/u osteoporosis. El hipogonadismo hipogonadotrópico también puede ser difícil de distinguir de la caída fisiológica de la secreción de testosterona o síntomas secundarios a fármacos.



En presencia de un déficit corticotropo de presentación aguda puede hallarse debilidad, astenia, mareos, náuseas y vómitos, síntomas de neuroglucopenia, hipotensión ortostática con bradicardia, hasta shock. En los casos de presentación crónica, se manifiesta con debilidad, astenia,

mareos, náuseas y vómitos, pérdida de peso, anorexia, síntomas de neuroglucopenia, mialgias, cefalea y dolor abdominal.

Al examen físico, la piel se encuentra pálida con disminución del vello axilar y pubiano. En la valoración bioquímica puede hallarse hiponatremia con potasemia normal. Es de remarcar que reconocer el hipopituitarismo como causa de hiponatremia permite el inicio del reemplazo glucocorticoideo más tempranamente. Los cambios suprarrenales fisiológicos del anciano se caracterizan por una disminución de la secreción de SDHEA, no así del cortisol. Si la afección hipofisaria se acompaña de afectación del **eje tirotrópico** habrá **hipotiroidismo central**, que se manifiesta por intolerancia al frío, constipación, astenia, aumento de peso, voz ronca, síndrome del túnel carpiano, parestesias y enlentecimiento psicomotor. La piel se observa seca, pálida y fría y el cabello, seco. Puede haber edema periorbitario, bradicardia, hipotermia, hasta estupor con depresión respiratoria. En el laboratorio puede hallarse hiponatremia que debería hacer sospechar la presencia de hipotiroidismo.



Es necesario destacar que la combinación de 2 o más de los mencionados déficits en el panhipopituitarismo se traduce por signos neuropsiquiátricos tales como alteración en la esfera cognitiva, astenia, debilidad muscular y depresión.

La confirmación del hipopituitarismo exige la medición de las hormonas periféricas con sus respectivas tropinas hipofisarias, que en el caso de un déficit pituitario estarán en ambos casos disminuidas. En ocasiones es necesario recurrir a pruebas dinámicas. En presencia de hiponatremia severa en el anciano, la posibilidad de hipopituitarismo con hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal debe ingresar en el algoritmo de estudio.

El manejo del hipopituitarismo contempla el reemplazo tiroideo y suprarrenal, recordando pautas de estrés para este último. El reemplazo gonadal en las mujeres ancianas no se recomienda actualmente. El reemplazo con testosterona en los hombres debe considerarse en los sintomáticos, con monitorización de la concentración del antígeno prostático específico y el hemograma y examen prostático. El reemplazo con GH puede ser considerado en casos puntuales. El hipopituitarismo es una enfermedad con impacto en la morbimortalidad. La terapéutica de reemplazo es crónica y debe ajustarse a cada caso en particular. El objetivo es eliminar o minimizar los signos y síntomas de

los déficits hormonales específicos. Debe iniciarse con hidrocortisona 10-20 mg/d en el caso de un déficit cortisólico explicando pautas de estrés. El reemplazo tiroideo se realiza con levotiroxina 75-150 µg por día (1,6 µg/kg día). En el caso de hipogonadismo masculino pueden administrarse 250 mg de enantato de testosterona cada 21 días, ajustando la dosis en función de la concentración sérica de testosterona máxima, al día 7 de la aplicación, y mínima, al día 21, en rango normal, o bien testosterona por vía transdérmica que permite obtener valores más estables de testosterona. El reemplazo con GH recombinante humana se ajusta cada 4 semanas según el valor de IGF1 y la respuesta clínica.

NEUROHIPÓFISIS Y METABOLISMO DEL AGUA

Con la edad, los cambios en la función renal y en los mecanismos homeostáticos dan lugar a modificaciones importantes en el equilibrio del agua.

El flujo sanguíneo renal, la masa cortical, la cantidad de glomérulos y la función tubular declinan con la edad.¹² Por otro lado, los reguladores extrarrenales del equilibrio del agua también se modifican significativamente. No se ha constatado una correlación entre la degeneración de las vías hipotálamo-neurohipofisarias y el envejecimiento en el ser humano sino, más bien, cambios citológicos que indicarían un aumento de la síntesis hormonal a nivel de los núcleos supraóptico y paraventricular que correlacionan con el hallazgo de concentraciones normales o aumentadas de hormona antidiurética (HAD) en los citados núcleos y de HAD plasmática basal en este grupo etario.^{13,14} La sensibilidad de los osmorreceptores parece estar aumentada en los ancianos, ya que existe en ellos mayor respuesta secretoria de HAD que en sujetos jóvenes frente a elevaciones similares de la osmolalidad plasmática. Esto refleja una menor sensibilidad de los tubos colectores a la HAD que no es completamente compensada por el incremento en la secreción de esta hormona, evidenciado por la incapacidad para concentrar la orina en condiciones de déficit de agua que presentan las personas de edad avanzada.

Además, el reflejo de la sed parece estar algo deteriorado en ancianos sanos.

Hiponatremia

El hallazgo de hiponatremia no es infrecuente en pacientes ancianos. Los signos y síntomas al momento del diagnóstico a menudo son inespecíficos, y se presentan en forma asintomática o con letargia, debilidad

muscular, calambres, hiporreflexia, confusión y convulsiones.

Los pacientes ancianos presentan mayor frecuencia de enfermedades capaces de ocasionar hiponatremia, tales como hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica o insuficiencia cardíaca, y suelen recibir drogas inductoras de ella, como sulfonilureas o diuréticos.



El síndrome de secreción inapropiada de HAD (SIADH) idiopático parece ser más frecuente en los ancianos, ya que hasta el 75% de los casos informados en una serie con este cuadro eran mayores de 65 años.^{14,15} El SIADH se caracteriza por la existencia de hiponatremia con normovolemia, natriurias superiores a 30 mEq/L y función corticosuprarrenal normal.

El desarrollo rápido de natriemias inferiores a 120 mEq/L suele manifestarse con somnolencia, convulsiones y coma, con una mortalidad de hasta el 50%. Este cuadro clínico que es producido por el ingreso de agua en las células cerebrales, atraída por la hipertonicidad relativa del medio intracelular, fue descrito por Weir y col. en 1922 como intoxicación acuosa y el hallazgo patológico característico es el edema cerebral.¹⁷ El objetivo fundamental del tratamiento es la normalización de la osmolalidad plasmática y del volumen celular mediante restricción hídrica y, en casos seleccionados, por el uso prudente de solución salina hipertónica asociada a furosemda a fin de evitar la expansión indebida del líquido extracelular. Si bien aún no es único el criterio de reposición del sodio plasmático, se sugiere que nunca debe aumentarse rápidamente a niveles de hipernatremia o normonatremia a fin de evitar un posible daño cerebral asociado, como la mielínolisis pontina central.¹⁸

TRASTORNOS TIROIDEOS

La glándula tiroides produce menor cantidad de hormonas en las personas ancianas que en el adulto joven. Esto no representa un defecto primario en la glándula en sí, sino una adaptación de su funcionamiento a la utilización periférica disminuida que se observa en la vejez. En efecto, tanto la degradación de la tiroxina (T_4) como la de triyodotironina (T_3) decrecen gradualmente con la edad como consecuencia de menor actividad de las enzimas catabólicas o por disminución de la masa corporal.^{19,20}

Es necesario que el médico actúe con un alto grado de sospecha clínica para la detección de patología

tiroidea en sujetos ancianos con signos neurológicos confusos. Esta recomendación se basa en que la frecuencia de patología tiroidea se acrecienta con la edad y en que sus manifestaciones clínicas suelen ser escasas, sutiles e inespecíficas y pueden confundirse con una amplia gama de otros signos, la mayoría de las veces atribuidos al "envejecimiento" o a vagos "trastornos vasculares cerebrales".

Hipotiroidismo

Etiopatogenia

La gran mayoría de los casos de hipotiroidismo son del tipo primario, es decir, por daño tiroideo. En una proporción mucho menor de casos, el hipotiroidismo es de origen central por lesiones hipotálamo-pituitarias y, entre ellas, el adenoma hipofisario y su tratamiento (cirugía, radiación) constituyen su causa principal.



El hipotiroidismo puede afectar hasta un 5% de las mujeres mayores de 65 años. Los casos de hipotiroidismo primario subclínico (T_4 y T_3 normales con TSH elevada) son aún más frecuentes, con estimaciones de 5 a 10% de la población anciana.²¹

La etiología más frecuente es la tiroiditis crónica autoinmune, a la que se agregan los hipotiroidismos secundarios al tratamiento ablativo con radioyodo por hipertiroidismo de la enfermedad de Graves-Basedow, o a posttiroidectomía de cualquier naturaleza. En este grupo etario siempre se debe tener en cuenta el antecedente de la toma crónica de amiodarona como antiarrítmico cardíaco el que, por su bien conocido efecto sobre la función tiroidea, pudo haber precipitado el desarrollo de la insuficiencia tiroidea. La sintomatología clásica del hipotiroidismo no debe ser esperada en la edad senil ya que muchas de sus manifestaciones, de instalación lenta y progresiva, son habitualmente interpretadas como debidas al paso de los años.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son cansancio, decaimiento, caída del cabello, sequedad y arrugamiento de la piel, estriaciones y fragilidad de uñas y constipación. La expresión neurológica del hipotiroidismo es muy variable: son comunes los trastornos de la sensibilidad como las parestesias y el adormecimiento

de miembros, la compresión del nervio mediano desarrollando un síndrome del túnel carpiano y, con menos frecuencia, la disfunción cerebelosa con ataxia y temblor intencional. La sordera parcial no es infrecuente y su patogenia aún es poco clara, habiéndose atribuido al mixedema con derrame a nivel de la caja del tímpano o a edema en el conducto de Eustaquio. Los trastornos musculares son frecuentes y en ocasiones predominantes. Existe un incremento del volumen muscular; los músculos suelen ser firmes, como "empastados", y el pellizcamiento del bíceps suele inducir la formación de un rodete miotónico. Los estudios neurofisiológicos muestran un enlentecimiento tanto de la contracción como de la decontracción. Los pacientes refieren sensación de rigidez, calambres y dolores musculares difusos. Los reflejos osteotendinosos en hipotiroidismos severos son lentos. Los cambios mentales en los ancianos hipotiroideos son a menudo similares a los producidos por aterosclerosis cerebral. La memoria y el juicio crítico están perturbados, la ideación y la palabra enlentecidas, desarrollan apatía y desinterés por el medio que los rodea. Excepcionalmente, los síntomas son de excitación y se ha descrito el desarrollo de cuadros delirantes.



En casos de hipotiroidismos severos puede desarrollarse una complicación grave denominada coma mixedematoso. Éste puede acaecer en pacientes de mucha edad con severa insuficiencia tiroidea no reconocida o no tratada y ser precipitado por situaciones de estrés, infecciones, enfriamiento, anestesia, o por el uso de medicaciones depresoras del sistema nervioso central.

Se caracteriza por la presencia de hipotermia con temperatura rectal muy baja, a veces por debajo de 35 °C, depresión respiratoria que requiere asistencia ventilatoria mecánica y cuadro de hiponatremia dilucional.²² Su mortalidad es superior al 50% de los casos y sólo su reconocimiento clínico y el tratamiento adecuado brindan perspectivas de éxito. Esta situación suele presentarse en pacientes con insuficiencia tiroidea severa conocida previamente y para su detección, aparte del hallazgo de bocio o de la cicatriz de una tiroidectomía, suele bastar la determinación de TSH y hormonas tiroideas en sangre.

Merece una mención aparte un raro trastorno conocido como "encefalopatía autoinmune en la tiroiditis de Hashimoto" o "encefalitis de Hashimoto" caracterizada por demencia, mioclonías, ataxia y cambios de personalidad o fenómenos psicóticos. Estos

signos son similares a los observados en otros cuadros neurológicos como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, de los que se diferenciaría por la presencia de autoanticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina y anti-peroxidasa) en el suero y en el líquido cefalorraquídeo así como por una evolución favorable con el tratamiento.²³ Si bien su real existencia ha sido puesta en duda, ya que la frecuencia de positividad de anticuerpos antitiroideos es alta en la población y por lo tanto podría ser meramente coincidente,²⁴ merece ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial de los cuadros encefalopáticos.

Diagnóstico

La confirmación diagnóstica de hipotiroidismo es muy simple y está al alcance de la mayoría de los laboratorios de rutina. Consiste en la determinación de tirotrópina (TSH) basal por métodos ultrasensibles y de tiroxina (T_4) total y/o libre, así como de triyodotironina (T_3). En ambos tipos de hipotiroidismo, primario y central, la T_3 y T_4 estarán disminuidas en proporciones diversas, dependiendo de la severidad de la deficiencia hormonal, en tanto que, característicamente, la TSH estará elevada en los de tipo primario en tanto que estará "normal" o disminuida en el hipotiroidismo central.

Tratamiento

El tratamiento del hipotiroidismo debe iniciarse con prudencia en personas ancianas debido a la mayor frecuencia de trastornos cardíacos que se observan habitualmente en este momento de la vida y que podrían agravarse por la administración intempestiva de dosis elevadas de hormona tiroidea. La droga de elección es la levotiroxina sódica o T_4 ; no es necesario ni aconsejable el uso de triyodotironina (T_3), ya que con la primera se pueden obtener niveles séricos fisiológicos de ambas hormonas por desyodinación periférica de T_4 con la consiguiente conversión a T_3 . La dosis de levotiroxina varía de acuerdo con la edad y el peso corporal del paciente. En adultos, la dosis de reemplazo promedio es de 1,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$.

En los casos de hipotiroidismo con riesgo cardiovascular aumentado, la dosis inicial debe ser pequeña y debe aumentarse en forma escalonada hasta alcanzar la dosis terapéutica necesaria para restablecer el eutiroidismo. El ajuste de la dosis debe hacerse mediante determinaciones periódicas de hormonas tiroideas y de TSH sérica. Una vez lograda una situación de eutiroidismo clínico y bioquímico, los controles deben

realizarse cada 6 a 12 meses. Se debe tener presente que la eliminación metabólica de otras drogas se modifica al corregir el hipotiroidismo y en algunas situaciones las dosis pueden requerir reajustes.

Hipertiroidismo

Etiopatogenia



El hipertiroidismo no es infrecuente en ancianos; se estima que alrededor del 15% de todos los casos diagnosticados corresponden a pacientes mayores de 65 años e incluso, en una serie informada de pacientes con hipertiroidismo, la incidencia de nuevos casos fue 7 veces mayor luego de los 60 años.^{25,26}

La enfermedad de **Graves-Basedow** de naturaleza autoinmune, con presencia en el suero de autoanticuerpos estimuladores del receptor para TSH ("*thyrotropin receptor antibodies*"; TR-Ab) y la enfermedad de **Plummer** (adenoma tóxico o nódulo tiroideo caliente autónomo) son sus etiologías más frecuentes. Este último es más común en ancianos, ya que insume largo tiempo para desarrollarse a partir de una historia previa de bocio multinodular. La administración de grandes cantidades de yoduros bajo la forma de sustancias de contraste o del antiarrítmico **amiodarona** actúan como factores desencadenantes en pacientes con patología nodular preexistente.

Los ancianos con hipertiroidismo suelen presentarse con manifestaciones clínicas o complicaciones secundarias al compromiso de los sistemas más vulnerables, habitualmente el sistema cardiovascular o el sistema nervioso central.

Manifestaciones clínicas

La tirotoxicosis suele manifestarse con nerviosismo, irritabilidad, insomnio, temblor, aumento de la transpiración y muchos otros signos que también pueden estar presentes en pacientes con inestabilidad emocional.



El temblor es "fino", postural y de alta frecuencia, a veces sólo perceptible al tocar el extremo de los dedos de las manos extendidas del paciente, y generalmente bien diferenciable del temblor parkinsoniano, que característicamente es de reposo.

Los reflejos tendinosos son vivos y la relajación rápida. En formas extremas, la tirotoxicosis puede llevar al desarrollo de una encefalopatía generalizada o a una disfunción cerebelosa, habiéndose descrito cambios electroencefalográficos inespecíficos. La debilidad muscular es frecuente en el hipertiroidismo, pero a veces sólo es evidenciada mediante un examen clínico cuidadoso. En la miopatía tirotóxica crónica son prominentes la fatiga, la pérdida de fuerzas y, en casos de larga evolución, la atrofia muscular. Ésta es común en los músculos de la cintura escapular y pelviana y, a veces, en los pequeños músculos de la mano. En ocasiones, los signos musculares del hipertiroidismo se confunden con la miastenia grave, patología que suele asociarse con la enfermedad de Graves-Basedow²⁷ en menos del 1% de los pacientes; inversamente, la incidencia de tirotoxicosis en la miastenia grave varía del 3 al 6% de los casos. Un signo típico de la miopatía tirotóxica es el llamado *signe du tabouret*: el paciente es incapaz de pararse sobre un banquito bajo sin ayuda de las manos. Igualmente, es incapaz de erguirse cuando se encuentra en cuclillas o de sentarse sin ayuda de las manos cuando está en decúbito dorsal (signo de Plummer). La evolución puede ser rápida o insidiosa y la severidad no guarda relación con la importancia del hipertiroidismo. La base fisiopatológica es incompletamente conocida y en la anatomía patológica se ha observado la presencia de edema muscular, atrofia de las fibras, núcleos edematosos, inclusiones intracelulares de mucopolisacáridos e infiltración del espacio intersticial por linfocitos y adipocitos.



La miopatía tirotóxica aguda se manifiesta como una parálisis bulbar con trastornos de la deglución y de la articulación de la palabra, que cursa además con agitación, confusión, coma y muerte si no es reconocida, y ha sido descrita como parte de la crisis tirotóxica o "tormenta tiroidea".

Ésta es una complicación rara pero muy grave de un hipertiroidismo no tratado, desencadenada por situaciones de estrés (cirugía, infección, traumatismo). El cuadro se completa con hipertermia, sudoración profusa, diarrea, taquicardia extrema o fibrilación auricular, falla cardíaca, edema de pulmón y shock. Si bien raro, es necesario evocar otro trastorno que puede sobrevenir súbitamente en un paciente hipertiroides. Se trata de la parálisis periódica que se manifiesta como ataques de parálisis flácidas de piernas, brazos y tronco con arreflexia y abolición de la excitabilidad

eléctrica. Los episodios suelen desencadenarse por ejercicios físicos seguidos de reposo o por ingesta excesiva de glúcidos; a veces, se ha encontrado hipopotasemia, cuya corrección se acompaña de la desaparición de los signos. Más frecuente en pacientes varones y de origen asiático, el trastorno desaparece con el tratamiento exitoso del hipertiroidismo. Se ha sugerido la presencia de anomalías en el transporte de Na^+/K^+ a través de la membrana celular como base fisiopatológica de las crisis paréticas.

Diagnóstico

Pese a la florida sintomatología clínica clásica del hipertiroidismo, éste puede ser de diagnóstico difícil en los ancianos, ya que en ellos las manifestaciones suelen ser muy sutiles y escasas; son frecuentes la ausencia de signos oculares y de bocio en los casos debidos a enfermedad de Graves-Basedow y la presencia de anorexia. Esto la vuelve una enfermedad insidiosamente progresiva cuyos pocos signos se sobrepone a otras condiciones patológicas previas, haciendo cada vez más difícil el diagnóstico. Una forma de presentación común en pacientes de edad avanzada es el llamado "hipertiroidismo apático", en el que los signos clásicos están ausentes o limitados a un órgano (taquicardia, por ejemplo). Desde el punto de vista neuropsiquiátrico, los pacientes que presentan nerviosismo, ansiedad y depresión acompañados por alguna otra manifestación sugestiva (debilidad, disnea, palpitaciones) deberían sistemáticamente ser evaluados para descartar hipertiroidismo. El diagnóstico se confirma por el hallazgo de T_4 sérica total o libre elevadas aun sin aumento de T_3 sérica, ya que ésta suele aparecer normal probablemente por la asociación de otros trastornos comunes en los ancianos, con defectuosa conversión periférica de T_4 a T_3 . En pacientes con nódulos tóxicos puede observarse una variante llamada "tirotoxicosis a T_3 " donde sólo esta hormona se halla elevada. La concentración de TSH sérica se encuentra subnormal al igual que su respuesta a la hormona liberadora de tirotrófina (TRH), indicando la supresión del eje tirotrópico por el exceso de hormonas tiroideas circulantes. La captación tiroidea de I-131 está elevada, sobre todo en tiempos tempranos, luego de su administración. El centellograma tiroideo pondrá en evidencia un nódulo hipercaptante "caliente" en la enfermedad de Plummer o una imagen de captación homogénea o heterogénea difusa en ambos lóbulos en las otras variantes de hipertiroidismo. El enfoque terapéutico del hipertiroidismo en el anciano varía de acuerdo con la situación clínica. La administración de

una dosis terapéutica de I-131 constituye la principal indicación en pacientes que no hayan recibido yoduros previamente, por ejemplo amiodarona, ya que en ellos la captación del yodo radiactivo se encuentra bloqueada. Alternativamente, se puede emplear el metilmercaptopimidazol en dosis iniciales de 30-60 mg/día, con una reducción progresiva hasta lograr y mantener el eutiroidismo con la menor dosis necesaria. La consecución del eutiroidismo suele insumir 20 a 40 días, durante los cuales suele ser necesario emplear tratamientos complementarios como sedantes y betabloqueantes. También se ha sugerido el uso previo de drogas antitiroideas para reducir el riesgo de crisis tirotóxica o el empeoramiento de la función cardíaca luego de liberación de grandes cantidades de hormonas tiroideas posradiación, en pacientes con cardiopatía severa. El riesgo de muerte por causa cardiovascular luego del tratamiento con yodo radiactivo es mayor que en la población general, especialmente en pacientes mayores de 50 años.²⁸

Tratamiento

El tratamiento de la crisis tirotóxica debe ser temprano y enérgico, sin esperarse la confirmación diagnóstica bioquímica. Esta complicación es muy poco frecuente y se diferencia del hipertiroidismo severo por el deterioro del sensorio con hipertermia. Los pacientes deben ser controlados en una Unidad de Cuidados Intensivos, correctamente hidratados y enfriados externamente en forma gradual. Las eventuales infecciones deben ser tratadas enérgicamente y ha de considerarse la posibilidad de anticoagulación para prevenir episodios tromboembólicos secundarios a una arritmia cardíaca. El tratamiento específico está destinado a disminuir el *pool* activo de hormonas, bloqueando la secreción tiroidea con una solución de Lugol o mejor aún empleando agentes de contraste como ipodato u ácido iopanoico (actualmente no disponibles en la Argentina), los que al metabolizarse liberan grandes cantidades de yodo capaz de inhibir la secreción tiroidea; adicionalmente, estos agentes producen un potente bloqueo de la conversión periférica de T_4 a T_3 . En casos en que no estén contraindicados, deben usarse betabloqueantes para disminuir los efectos cardíacos y el hipermetabolismo; el propranolol es de elección en dosis de 160-320 mg/día, pues produce un efecto inhibitorio adicional sobre la conversión de T_4 a T_3 en dosis superiores a 200 mg/día. Otras medidas, entre ellas la plasmáferesis, han sido utilizadas en el manejo de esta grave complicación.²⁹

TRASTORNOS PARATIROIDEOS

Hiperparatiroidismo primario

Etiopatogenia



El hiperparatiroidismo primario es provocado por la secreción excesiva y relativamente incontrolada de parathormona (PTH) por una o más glándulas paratiroides hiperfuncionantes.

La causa habitual de esta enfermedad es la presencia de un adenoma paratiroideo único. La existencia de un síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo I o de tipo II o de un carcinoma paratiroideo es de mucho menor probabilidad.

El exceso de PTH induce un incremento de la reabsorción ósea de calcio, aumento de la absorción intestinal de calcio por aumento de 1,25-dihidroxivitamina D (por inducción de la 1- α -hidroxilasa renal) y disminución de la reabsorción tubular de fosfatos. Estos mecanismos contribuyen a la producción de hipercalcemia e hipofosfatemia, fosfatasa alcalina elevada, hipercalciuria e hiperfosfatemia con niveles de PTH sérica elevados. La remoción de calcio del esqueleto produce el clásico cuadro de la osteítis fibroquística de Von Recklinghausen o, más comúnmente, un cuadro de osteoporosis difusa que suele manifestarse por fracturas patológicas.

El incremento de la filtración glomerular de calcio secundario a la hipercalcemia crónica puede producir litiasis renoureteral, nefrocalcinosis e insuficiencia renal; la hipercalcemia constituye además un importante estímulo de la secreción ácida y de gastrina y puede provocar un síndrome ácido-sensitivo, gastritis y úlcera; la pancreatitis aguda es la complicación digestiva más grave. Si la hipercalcemia es importante (> 13 mg/dL) puede acompañarse de síndrome polipropilidípico, astenia severa, deshidratación y trastornos graves del ritmo cardíaco que pueden desencadenar una fibrilación ventricular y paro cardíaco.³⁰

En los últimos 50 años, el hiperparatiroidismo primario ha pasado de ser una enfermedad rara y siempre asociada con las complicaciones importantes previamente descritas, a convertirse en un trastorno común, habitualmente sin complicaciones.

Manifestaciones clínicas

Las formas de presentación renales (litiasis) u óseas (osteoporosis, fracturas) han ido cediendo el paso a las no específicas o con sintomatología vaga que constituir

yen hoy más de la mitad de los casos que se diagnostican. De ellos se considera que un 30-40% son asintomáticos, aunque tal vez muchos síntomas inespecíficos no fueron considerados significativos.³⁰

El principal factor de cambio en la presentación clínica del hiperparatiroidismo ha sido el uso sistemático de la determinación de calcemia en pacientes hospitalizados o ambulatorios, independientemente del tipo de síntoma que motive la consulta. En un estudio, Christensson y col.³¹ investigaron a 15.903 empleados en Estocolmo y encontraron 95 casos de hipercalcemia persistente, de los que se demostró hiperparatiroidismo primario en 88. De éstos, 84,2% eran mujeres, la mayor parte mayores de 50 años. Este estudio y el de Heath y col.³² que muestra una incidencia mayor después de los 60 años de edad son indicativos del sesgo en la expectativa de hallar hiperparatiroidismo primario con mayor probabilidad en una población geriátrica.

El hallazgo de hipercalcemia en un paciente anciano plantea la necesidad del diagnóstico diferencial con otras causas distintas del hiperparatiroidismo. Entre ellas, la más importante es la hipercalcemia asociada a enfermedades neoplásicas, cuya incidencia es mucho más frecuente cuando es descubierta en el curso de una evaluación intrahospitalaria que cuando lo es durante un estudio rutinario en pacientes ambulatorios, en quienes la prevalencia de hiperparatiroidismo es del orden del 86%.³³



Los síntomas no específicos a los que se hace alusión en el párrafo precedente son: fatiga crónica, letargia y depresión, todos ellos capaces de generar consultas a clínicos, geriatras, neurólogos y psiquiatras. Se ha descrito también hipersensibilidad emocional, irritabilidad, agresividad, trastornos de la memoria, desorientación y cuadros confusionales.

En general, la presencia de trastornos psíquicos severos correlaciona con la magnitud de la hipercalcemia y en muchos pacientes se ha efectuado el diagnóstico incorrecto de demencia senil.^{34,35} Además de los cambios mentales se pueden observar en el hiperparatiroidismo trastornos neurológicos como cefaleas frecuentes y sin respuesta a los analgésicos habituales, debilidad muscular con flacidez generalizada, astenia y fatiga rápida ante el ejercicio físico pero que rara vez es tan severa como para impedir la marcha. Esto puede acompañarse de signos de neuropatía periférica sensitivo-motora y de cierto grado de atrofia muscular di-

fusa. Los reflejos osteotendinosos son normales o están levemente disminuidos. Se han descrito casos con dolores neurálgicos, trastornos de la sensibilidad profunda y alteraciones en la velocidad de conducción y en el electromiograma.^{36,37}

Diagnóstico

Se basa en la demostración de hipercalcemia total con aumento persistente del calcio iónico, acompañada de hipofosfatemia e incremento de los niveles séricos de PTH-molécula intacta. Es frecuente encontrar aumento de la fosfatasa alcalina e hipercalcemia.

Tratamiento

El tratamiento del hiperparatiroidismo primario se basa en la remoción quirúrgica del adenoma productor de PTH, por un equipo especializado en este tipo de cirugía, contando con un patólogo experto en el reconocimiento por biopsia intraoperatoria del tejido paratiroideo normal y adenomatoso.

Es fundamental el control preoperatorio de la hipercalcemia desde el simple aumento en la ingesta de líquidos en los casos más simples, hasta la hidratación parenteral con grandes cantidades de soluciones salinas y el uso de diuréticos y bifosfonatos en las hipercalcemias severas con grave riesgo cardíaco.³⁸

Los resultados de la ablación del adenoma son la normalización de las alteraciones bioquímicas, la reversión de la pérdida de masa ósea y el control de la urolitiasis y de los signos digestivos. En lo que respecta a los signos neuromusculares en pacientes ancianos, se ha descrito una rápida mejoría posquirúrgica en especial de la fatiga, cefaleas, debilidad muscular y letargia.³⁹ Diferentes estudios han informado efectos beneficiosos luego de la paratiroidectomía en pacientes de edad avanzada con síntomas psicogeriatricos. A este respecto, un estudio⁴⁰ demostró buena evolución de dichos síntomas en 6 de 12 pacientes mayores de 70 años con hiperparatiroidismo primario y cuadros demenciales severos y otro grupo refirió mejoría neta en 8/13 pacientes con encefalopatía cerebral orgánica.³¹

Para el manejo de esta enfermedad en la que más de la mitad de los casos son oligosintomáticos o asintomáticos y que se diagnostican cada vez más después de los 70 años de edad, se utilizan actualmente enfoques terapéuticos más conservadores que el quirúrgico, y cada caso debe ser analizado individualmente para la correcta selección terapéutica.⁴¹ La indicación de cirugía deberá realizarse sólo cuando existan objetivos de beneficio terapéutico bien claros y precisos;

en el resto de los casos se debe recurrir al tratamiento médico.

Hipoparatiroidismo

Etiopatogenia

Mucho más raro que el anterior, el hipoparatiroidismo es, sin embargo, un trastorno con gran expresión neurológica. Son sus tipos principales la variante idiopática asociada o no a otras enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, diabetes mellitus, anemia perniciosa, etc.) y el **hipoparatiroidismo posoperatorio**. Este último es el más común y se debe a la ablación inadvertida de las paratiroides o a la ligadura de una arteria que las nutre, en el curso de una tiroidectomía, sobre todo si se trata de un gran bocio. Se acepta que debe existir pérdida de más de la mitad del parénquima paratiroideo normal para que se produzcan signos de insuficiencia glandular.

Cualquiera sea el mecanismo, las consecuencias de la falta o disminución en la secreción de PTH son principalmente la disminución de la reabsorción ósea, de la excreción renal de fosfatos y de la producción renal de 1,25-dihidroxitamina D que se acompaña de disminución en la absorción intestinal de calcio. Los pacientes presentan hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipocalciuria e hiperfosfaturia. Este patrón bioquímico, en especial los dos primeros datos, constituyen la piedra angular de la confirmación diagnóstica.

Manifestaciones clínicas



Las manifestaciones clínicas del hipoparatiroidismo dependen de la presencia de hipocalcemia con alcalosis discreta (por aumento en la excreción de bicarbonato que induce un incremento de la excitabilidad neuromuscular expresada fundamentalmente por tetania y, menos frecuentemente, por convulsiones).

El clásico ataque de tetania (tetania aguda) es precedido por la aparición de parestesias peribucales y en las puntas de los dedos seguidas por espasmos musculares de las extremidades y de la cara, bastante dolorosos pero más alarmantes que peligrosos. La aducción del pulgar, la hiperextensión de las interfalángicas con los dedos juntos y la flexión de las metacarpofalángicas configuran la "mano de partero". Cuando existen convulsiones, éstas pueden adoptar la forma del *grand mal*, *petit mal* o ser de tipo jacksoniano, y acompañarse de trastornos electroencefalográficos.

La **tetania latente** se pone de manifiesto por la búsqueda de los signos de Chvostek (percutiendo sobre el trayecto del nervio facial entre el arco zigomático y la comisura bucal se produce contracción del labio a este nivel) o el de Trousseau, que es más fidedigno (se obtiene manteniendo el manguito del esfigmomanómetro inflado 20 mm Hg por encima de la presión sistólica durante al menos 2 minutos: la respuesta positiva es la aparición de la "mano de partero"). La severidad de la hipocalcemia y su cronicidad condicionan la expresión clínica. Otros signos que se pueden observar en este cuadro son: piel seca, uñas frágiles, desarrollo de cataratas y disminución visual, prolongación del intervalo QT en el ECG, rara vez bloqueos e insuficiencia cardíaca.⁴²

Si bien la forma idiopática se manifiesta desde la niñez, otras variedades de hipoparatiroidismo crónico evolucionan durante la vida adulta y pueden presentarse en pacientes ancianos con manifestaciones neurológicas, atribuidas en general a otros trastornos. Entre ellos, cabe destacar signos psíquicos como labilidad emocional, ansiedad, irritabilidad o depresión. A menudo se quejan de cefaleas. Pueden desarrollarse signos parkinsonianos que se ven acentuados por el uso de neurolepticos, los que son capaces de inducir crisis distónicas agudas acompañadas de sudor y taquicardia; el episodio puede acompañarse de una verdadera crisis tetánica con signos de Chvostek y de Trousseau y laringoespasmos. Sin embargo, a diferencia de la forma clásica de tetania, ésta no suele responder al tratamiento con calcio y magnesio parenteral, sino más bien a la terapéutica con anticolinérgicos.



La calcificación de los ganglios de la base se observa por tomografía computarizada o en la radiografía simple de cráneo como imágenes de focos calcificados bien visibles, pequeños, de distribución simétrica e irregular, en particular a nivel del putamen y del núcleo caudado; ocasionalmente se hallan focos a nivel del cerebelo y en la corteza cerebral.

Las calcificaciones se distinguen de las de los plexos coroideos en que estas últimas se encuentran dentro de los ventrículos laterales.^{42,43}

Diagnóstico

Se realiza mediante la demostración de hipocalcemia persistente acompañada de hiperfosfatemia y concentraciones muy bajas o indetectables de hormona paratiroidea (PTH).

Tratamiento

El tratamiento correcto de la **hipocalcemia crónica** mejora significativamente los síntomas neurológicos y se ha podido documentar la reducción radiológica en el tamaño de las calcificaciones cerebrales. En el curso de la **crisis tetánica** se debe administrar gluconato de calcio por vía intravenosa hasta el alivio de los síntomas o hasta que la calcemia sea superior a 7,5-8,0 mg/dL, seguido por la administración en goteo de dextrosa al 5% con 1-5 ampollas de gluconato de calcio, según la importancia de la hipocalcemia y mientras se comienza la reposición oral de calcio y vitamina D o alguno de sus análogos. Para el tratamiento crónico del hipoparatiroidismo se debe asegurar un aporte adecuado de calcio (2 g/día en pacientes de edad avanzada) en la dieta o el agregado de calcio por vía oral, cuando fuera necesario. Para garantizar la absorción del calcio, es imprescindible el aporte de una cantidad adecuada de vitamina D. Para monitorizar la respuesta al tratamiento se deberán evaluar periódicamente la calcemia y la fosfatemia, así como evitar el desarrollo de hipercalcemia por sobredosificación.⁴²

METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO Y DIABETES MELLITUS: PARTICULARIDADES EN EL ANCIANO

Entre los cambios fisiológicos vinculados con la edad, se ha descrito también la declinación en la tolerancia glucídica, que se ha relacionado con la reducción en la sensibilidad tisular al efecto metabólico de la insulina.⁴⁴ Aunque esta insulinoresistencia es fisiológica, puede prestarse a confusión con la verdadera incidencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina, cuando coexisten condiciones "secundarias" que perturban el metabolismo glucídico del geronte. Entre ellas, las categorías más importantes se relacionan con el cambio en el estilo de vida y con la coexistencia de otras enfermedades. Los cambios típicos en el estilo de vida están vinculados a la disminución de la actividad física, al cambio de una dieta rica en carbohidratos y fibras a una rica en grasas y pobre en fibras y a la aparición de nuevas situaciones de estrés psicológico. Las situaciones más comunes que pueden coexistir y afectar el metabolismo de los hidratos de carbono son las infecciones crónicas, el estrés quirúrgico, las enfermedades que requieren reposo prolongado en cama y el uso de medicamentos que impiden la secreción o la acción de la insulina, o ambos (tiazidas, glucocorticoides, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, etc.). Estas alteraciones metabólicas del anciano

deben ser diferenciadas de la verdadera diabetes mellitus en la que, a la hiperglucemia secundaria a insulinoresistencia, se añade el desarrollo de un componente vascular con evolución acelerada de macroangiopatía y microangiopatía. Si a esta situación se agregan los cambios negativos de estilo de vida señalados y/o una enfermedad intercurrente, la hiperglucemia empeora, hay diuresis osmótica, deshidratación y pueden sobrevenir complicaciones como el **coma no cetósico hiperosmolar** o la **cetoacidosis**. Así, las características clínicas del diabético anciano pueden variar desde la hiperglucemia aislada vinculada a factores "secundarios" hasta la verdadera enfermedad diabética en la que se constatan complicaciones vasculares en diferentes niveles. En las sociedades occidentales, la diabetes afecta a 1 de cada 8 individuos mayores de 60 años y a 1 de cada 4 después de los 85 años.⁴⁵ Su modo de presentación en ancianos no es el clásico. La mayor parte no tienen polidipsia, poliuria ni polifagia. Puede existir una insidiosa pérdida de peso y fatiga y, en mujeres ancianas, prurito vulvar, infección urinaria o incontinencia. En algunas ocasiones, los primeros signos dependen de las complicaciones de la diabetes: trastornos visuales por cataratas, insuficiencia renal progresiva, claudicación intermitente por vasculopatía periférica, accidente cerebrovascular transitorio o definitivo, neuropatía periférica, ángor o infarto de miocardio, etcétera.

Criterios diagnósticos

La *American Diabetes Association* ha propuesto como diagnósticos de diabetes los siguientes criterios:⁴⁶

1. Síntomas de diabetes más una concentración de glucemia tomada al azar > 200 mg/mL.
2. Glucemia plasmática en ayunas > 126 mg/mL.
3. Glucosa plasmática a las 2 horas durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa > 200 mg/mL.

El sujeto anciano con diabetes está expuesto a un desarrollo acelerado de complicaciones vasculares del tipo macroangiopático, pues tanto esta enfermedad como el envejecimiento en sí contribuyen al desarrollo de enfermedad aterosclerótica. Las complicaciones crónicas asociadas a la macroangiopatía se manifiestan como cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular. En Estados Unidos se estima que el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) en ancianos diabéticos duplica el de los no diabéticos. Las complicaciones microangiopáti-

cas son el resultado de la hiperglucemia crónica; las más prevalentes son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía diabética. Alrededor del 50% de los sujetos con diabetes mellitus tipos 1 y 2 de larga evolución presentan neuropatía diabética, que puede manifestarse en forma de polineuropatía, mononeuropatía, neuropatía vegetativa (autónoma) o como combinaciones de ellas. Esta complicación se asocia a la pérdida de fibras nerviosas tanto mielínicas como amielínicas.



La forma más frecuente es la polineuropatía simétrica distal que se manifiesta con pérdida de la sensibilidad distal, hiperestésias, parestesias y disestesias. Los síntomas consisten en adormecimiento, hormigueo, pinchazos o ardor quemante que se inicia en los pies y se extiende en sentido proximal.

En el examen físico se evidencia pérdida de la sensibilidad, pérdida del reflejo aquileo y sentido de la posición anormal. La polirradiculopatía diabética es un síndrome caracterizado por dolor incapacitante situado en el territorio de distribución de una o más raíces nerviosas, que habitualmente suelen resolverse de forma espontánea en 6 a 12 meses. La mononeuropatía es menos frecuente y se presenta como dolor o debilidad motora en el territorio de un solo nervio. Luego de años de evolución de la enfermedad y de mal control glucémico, pueden presentar signos de disfunción vegetativa que afectan los sistemas colinérgico, noradrenérgico y peptidérgico. Es probable que afecte muchos sistemas, como el cardiovascular (taquicardia de reposo e hipotensión ortostática), el digestivo (gastroparesias), el genitourinario (dificultades para vaciar la vejiga), el metabólico (liberación disminuida de hormonas de contrarregulación, hipoglucemias frecuentes) y el sistema nervioso simpático (hiperhidrosis en extremidades superiores y anhidrosis en las inferiores).

Enfoque terapéutico de la diabetes en el anciano

El enfoque terapéutico de la diabetes en el anciano debe centrarse en la adopción de medidas higiénico-dietéticas y en el correcto control de las alteraciones metabólicas (hiperglucemia, dislipidemias asociadas), a fin de prevenir o retardar la aparición de complicaciones angiopáticas. Entre ellas, la reducción y el mantenimiento de un peso normal es de máxima importancia por su efecto beneficioso, no sólo mejorando la tolerancia glucídica y la insulinoresistencia sino en el descenso de la presión arterial y del colesterol total y

su fracción LDL y el aumento de HDL en pacientes ancianos obesos. La actividad física debe individualizarse para cada paciente en particular, dependiendo de la situación clínica y de sus capacidades; es recomendable implementar gradualmente ejercicios aeróbicos. El tratamiento médico de la hiperglucemia con anti-diabéticos orales y/o insulino terapia y el de la hiperlipidemia con hipolipemiantes exceden el objetivo de este capítulo. Sin embargo, es indispensable recalcar que los riesgos habituales de un tratamiento con sulfonilureas o con insulina son mayores en diabéticos ancianos, especialmente en lo que concierne al desarrollo de hipoglucemias e hiponatremias. Por ello, deben extremarse las medidas para controlar el trastorno metabólico con las modificaciones higiénico-dietéticas señaladas y emplear medicaciones sólo en casos en que sean indispensables, realizando un control más estricto que el habitual. Los pacientes de edad avanzada pueden ser muy sensibles a la insulina, y un intento desmedido para normalizar la glucemia a ultranza puede, a través de la hipoglucemia, desencadenar un accidente cerebrovascular o un infarto agudo de miocardio. Por otra parte, los diabéticos ancianos son particularmente sensibles a todo tipo de tratamiento medicamentoso a causa de las complicaciones secundarias que suelen presentar, tales como alteraciones renales y hepáticas, alteraciones del flujo sanguíneo parenquimatoso por la aterosclerosis y perturbaciones de la absorción gastrointestinal que afectan la farmacocinesia de muchas drogas. Es por ello que se recomienda una conducta conservadora con monitorización clínica frecuente como la mejor estrategia terapéutica para la diabetes del anciano, implementando tratamiento farmacológico sólo en aquellos pacientes con difícil control metabólico, quienes pueden presentar complicaciones asociadas a su patología de base.¹⁷

Cetoacidosis y coma diabético

La mortalidad por cetoacidosis diabética es mayor cuanto mayor es la edad de los pacientes: aproximadamente 4-5% entre los 40-69 años, 15% entre los 70-79 años, incrementándose al 50% en pacientes de más de 80 años. Ello se debe a la coexistencia frecuente de situaciones que el médico debe saber reconocer: sepsis sin fiebre, infarto de miocardio silente, susceptibilidad a la sobrecarga de sodio y líquidos aun sin antecedentes de fallo cardíaco previo, disminución de la capacidad ventilatoria pulmonar, abdomen agudo oligosintomático, isquemia intestinal y ACV favorecido por la deshidratación. Por estos motivos, el anciano con cetoacidosis diabética requiere cuidados intensivos des-

de el inicio del cuadro. El diagnóstico de **coma diabético** no representa en general un problema mayor, ya que sólo un 10% de los casos suceden en pacientes con diabetes desconocida o de reciente comienzo, en tanto que el 90% restante son diabéticos conocidos. Por ello, los pacientes presentan frecuentemente el antecedente de poliuria y polidipsia y una historia de fiebre o infección intercurrente, o han omitido su inyección de insulina; a veces han existido vómitos y dolor abdominal previo. El examen evidencia signos de deshidratación, hipotensión arterial, taquicardia, taquipnea, respiración profunda de Kussmaul, aliento cetónico, letargo, embotamiento y posiblemente coma. En el paciente comatoso o profundamente obnubilado y confuso es necesario descartar otros trastornos asociados tales como ingesta de alcohol o drogas, traumatismo craneano, infección, ACV, cuadros psicóticos, etc. De ellos, el factor precipitante más común del coma es la infección (habitualmente urinaria o respiratoria) aunque también hay que considerar todas las causas intraperitoneales si existiera dolor abdominal, y, finalmente, el infarto de miocardio indoloro en el anciano. La confirmación del origen del coma la brinda la determinación de la glucemia que arroja valores superiores a 250 mg/dL acompañada de cetonemia, disminución del HCO_3^- y pH sanguíneo $< 7,35$.

El **coma hiperosmolar no cetósico** puede aparecer tanto en la diabetes tipo 1 como en la tipo 2, pero en los pacientes ancianos es más característico en la diabetes tipo 2. El factor desencadenante puede ser cualquiera de los previamente enunciados, asociado a la disminución de la ingesta de líquidos. Al elevarse la glucemia sobreviene glucosuria importante con mayor pérdida de líquidos, lo que a su vez disminuye la excreción urinaria y aumenta adicionalmente la glucemia que puede llegar hasta valores muy altos, alrededor de 1.200 mg/dL, con hiperosmolalidad plasmática y depresión del sensorio, convulsiones y coma. Los lineamientos generales del tratamiento de la cetoacidosis y coma diabético incluyen como primera premisa que éste debe realizarse con mayor precaución en el anciano, ingresando al paciente a una unidad de cuidados intensivos. La reposición de solución salina y potasio se efectuará en función del grado de deshidratación y estimación del volumen circulante, pero se deberá tener en cuenta el riesgo de sobrecarga cardíaca y la función renal. La administración de insulina corriente se realiza mediante el suministro en bolo de una dosis inicial, seguida de la administración intravenosa continua hasta lograr el control del cuadro clínico. Se deberán poner en práctica todas las medidas necesarias para asegurar el control y soporte de las funciones vita-

les, continuando con las medidas anteriores hasta que el paciente se encuentre estable y se haya resuelto la acidosis.

SÍNTESIS

- Las enfermedades endocrinas y metabólicas capaces de producir manifestaciones neurológicas en pacientes ancianos tienen como denominador común la propiedad de poder pasar inadvertidas, dada la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas. En efecto, gran número de sus signos y síntomas tales como depresión, fatiga, debilidad muscular, cambios regresivos en piel y faneras, constipación, etc. son frecuentemente atribuidos, sin estudio previo, al simple paso de los años. De este enfoque, un tanto fatalista, suelen participar no sólo los pacientes y sus familiares sino, a veces, los propios médicos.
- Solamente el conocimiento de que un trastorno endocrino-metabólico subyacente constituya el origen de los signos en observación, podrá orientar la realización de estudios mínimos, no agresivos y de costo reducido que conduzcan a un diagnóstico preciso y a una terapéutica que derive en una mejoría de la condición clínica y de la calidad de vida del paciente de edad avanzada.
- La perspectiva de una creciente prolongación de la vida para una proporción cada vez mayor de los seres humanos nos obliga a un enfoque más dinámico de estos problemas clínicos en una población geriátrica en crecimiento.

REFERENCIAS

1. Gold EB. Epidemiology of pituitary adenomas. *Epidemiol Rev* 1981;3:163-183
2. Freda PU, Beckers AM, Piccirilli M, Frattici A, Santero A, Jaffrain-Rea ML. Diagnosis and management of pituitary tumours in the elderly: a review based on personal experience and evidence of the literature. *Eur J Endocrinol* 2005;153:723-735.
3. Kurosaki M, Ludecke DK, Flitsch J, Saeger W. Surgical treatment of clinically nonsecreting pituitary adenomas in elderly patients. *Neurosurgery* 2000;47:843-848.
4. Turner HE, Adams CBT, Wass JAH. Pituitary tumours in the elderly: a 20 year experience. *Eur J Endocrinol* 1999;140:383-389.
5. Hong J, Ding X, Lu Y. Clinical analysis of 103 elderly patients with pituitary adenomas: transphenoidal surgery and follow-up. *J Clin Neurosci* 2008;15:1091-1095.
6. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, et al. A consensus on cri-

- teria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3141-3148.
7. Arita K, Hirano H, Yunoue S, Fujio S, Tominaga A, Sakoguchi T, et al. Treatment of elderly acromegalics. *Endocrine Journal* 2008;55:895-903.
 8. Barkan A, Bronstein MD, Bruno OD, Cob A, Espinosa-de-los-Monteros AL, Gadelha MR, et al. Management of acromegaly in Latin America: expert panel recommendations. *Pituitary* 2010;13:168-175.
 9. Bruno OD, Juárez-Allen L, Rossi MA, Longobardi V. In what clinical settings should Cushing's syndrome be suspected? *Medicina (Buenos Aires)* 2009;69:674-680.
 10. Buchfelder M, Schlaffer S. Pituitary surgery for Cushing's disease. *Neuroendocrinology* 2010;92 (Suppl 1):102-106.
 11. Foppiani L, Ruelle A, Bandelloni R, Quilici P, Del Monte P. Hypopituitarism in the elderly: multifaceted clinical and biochemical presentation. *Curr Aging Sci* 2008;1:42-50.
 12. Lerma EV. Anatomic and physiologic changes of the aging kidney. *Clin Geriatr Med* 2009;25:325-329.
 13. Frolkis VV, Kvitnitskaya-Ryzhova TY, Dubiley TA. Vasopressin, hypothalamo- neurohypophyseal system and aging. *Arch Gerontol Geriatr* 1999;29:193-214.
 14. Kirkland J, Lye M, Goddard C, Vargas E, Davies I. Plasma arginine-vasopressin in dehydrated elderly patients. *Clin Endocrinol* 1984;20:451-456.
 15. Kleinfeld M, Casimir M, Borra S. Hyponatremia as observed in a chronic disease facility. *J Am Geriatr Soc* 1979;27:156-161.
 16. Anpalahan M. Chronic idiopathic hyponatremia in older people due to syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) possibly related to aging. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:788-792.
 17. Weir JF, Larson EE, Rowntree LG. Studies in diabetes insipidus, water balance and water intoxication. *Arch Intern Med* 1922;29:306-330.
 18. Goh KP. Management of hyponatremia. *Am Fam Physician* 2004;69:2387-2394.
 19. Greggerman RI, Gafney GW, Shock NW, Crowder SE. Thyroxine turnover in euthyroid man with special reference to changes with age. *J Clin Invest* 1962;41:2065-2074.
 20. Ordene KW, Pan C, Barzel US, Surks MI. Variable TSH response to TRH after small decreases in plasma thyroid hormone concentrations in patients of advanced age. *Metabolism* 1983;32:881-888.
 21. Samuels MH. Subclinical thyroid disease in the elderly. *Thyroid* 1998;8:803-813.
 22. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:687-698.
 23. Seipelt M, Zerr I, Nau R, Mollenhauer B, Kropp S, Steinhoff BJ, et al. Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:172-176.
 24. Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy: epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs*; 21:799-811.
 25. Davis PJ, Davis FB. Hyperthyroidism in patients over the age of 60 years: Clinical features in 85 patients. *Medicine (Baltimore)* 1974;53:161-181.
 26. Ronnov-Jensen V, Kirkegaard C. Hyperthyroidism - A disease of old age? *Br Med J* 1973;1:41.
 27. Lakkhal K, Blel Y, Fysekidis M, Mohammedi K, Bouadma L. Concurrent Graves disease thyrotoxicosis and myasthenia gravis: the treatment of the former may dangerously reveal the latter. *Anaesthesia* 2008;63:876-879.
 28. Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard MC, Betteridge J, Boyle P. Mortality after the treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *N Engl J Med* 1998;338:712-718.
 29. Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. *Rev Endocr Metab Disord* 2003;4:129-136.
 30. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2009;374:145-158.
 31. Christensson T, Hellstrom K, Wengle B, Alveryd A, Wikland B. Prevalence of hypercalcaemia in a health screening in Stockholm. *Acta Med Scand* 1976;200:131-137.
 32. Heath HW III, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity and potential economic impact on the community. *N Eng J Med* 1980;302:189-193.
 33. Fiske RA, Heath DA, Somers S, Bold AM. Hypercalcemia in hospital patients. Clinical and diagnostic aspects. *Lancet* 1981;1:202-207.
 34. Joborn C, Hetta J, Frisk P, Palmér M, Akerström G, Ljunghall S. Primary hyperparathyroidism in patients with organic brain syndrome. *Acta Med Scand* 1986;219:91-98.
 35. Goyal A, Chumber S, Tandon N, Lal R, Srivastava A, Gupta S. Neuropsychiatric manifestations in patients of primary hyperparathyroidism and outcome following surgery. *Indian J Med Sci* 2001;55:677-686.
 36. Patten BM, Bilezikian JP, Mallett LE, Prince A, Engel WK, Aurbach GD. Neuromuscular disease in primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1974;80:182-193.
 37. Olukoga A. Lessons to be learned: a case study approach. Primary hyperparathyroidism simulating an acute severe polyneuritis. *J R Soc Health* 1998;118:103-106.
 38. Koh LK. The diagnosis and management of hypercalcaemia. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32:129-139.
 39. Delbridge LW, Marshman D, Reeve TS, Crummer P, Posen S. Neuromuscular symptoms in elderly patients with hyperparathyroidism: Improvement with parathyroid surgery. *Med J Aust* 1998;149:74-76.
 40. Heath DA, Wright AD, Barnes AD, Oates GD, Dorricott NJ. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism in the elderly. *Br Med J* 1980;280:1406-1408.
 41. Politz D, Norman J. Hyperparathyroidism in patients over 80: clinical characteristics and their ability to undergo outpatient parathyroidectomy. *Thyroid* 2007;17:333-339.
 42. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 2008;359:391-403.

43. Courvoisier B. Hypoparathyroidism. En: Labhart A, et al. *Clinical Endocrinology, Theory and Practice*. Berlin: Springer-Verlag; 1974, pp. 890-904.
44. De Fronzo RA. Glucose intolerance with aging. Evidence for tissue insensitivity to glucose. *Diabetes* 1979; 28:1095-1101.
45. Bennett PH. Diabetes in the elderly: Diagnosis and epidemiology. *Geriatrics* 1984;39:37-41.
46. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29 (Suppl 1):S43-48.
47. Goldberg AP, Coon PJ. Non-insulin dependent diabetes mellitus in the elderly. Influence of obesity and physical inactivity. En: *Endocrinology and Aging. Endocrinol Metabol Cl North Amer* 1987;16: 843-865.

PARTE

VII

REHABILITACIÓN



PARTE VII
REHABILITACIÓN

- 31 Terapias de rehabilitación en geriatría — 537**
Mónica G. Agotegaray y Diana M. Muzio

TERAPIAS DE REHABILITACIÓN EN GERIATRÍA

MÓNICA G. AGOTEGARAY Y DIANA M. MUZIO

INTRODUCCIÓN

El proceso de envejecimiento es muy desigual y variable entre los individuos, por lo que se puede considerar que los adultos mayores serán enfermos por padecer alguna enfermedad y no por el hecho de ser ancianos. No obstante estas consideraciones, los ancianos desde el punto de vista clínico tienen un alto riesgo de ser proclives a padecer enfermedades agudas, a perder su independencia funcional, a sufrir hospitalizaciones recurrentes y a la institucionalización.¹

Sin olvidar que “vejez” y “enfermedad” no son términos semejantes, el envejecimiento va a producir modificaciones en el organismo que se traducen en una merma de los sistemas de reserva que vuelve al organismo vulnerable a las agresiones externas. De hecho, en la vejez tiene lugar una progresiva reducción de la reserva homeostática, con cambios muy diversos entre los distintos órganos y aparatos. Como lo habitual es que los sistemas más vulnerables sean el sistema nervioso central (SNC), los aparatos cardiovascular, genitourinario y esquelético, se presentan un número limitado de síntomas como demencia, depresión, deterioro cognitivo, incontinencia urinaria, síncope, caídas, inmovilización, etc. sin importar la enfermedad subyacente.²

Las alteraciones de las actividades funcionales como la ambulación y la independencia en las actividades de la vida diaria pueden deberse a factores primarios o secundarios relacionados con la edad. Entre los primeros se encuentra el deterioro inevitable de los sistemas, propio del paso del tiempo y, entre los segundos, los aspectos nutricionales, las enfermedades adquiridas y la actividad física.

Según Odenheimer,³ el deterioro de las capacidades funcionales que acompaña al envejecimiento tiene su

origen en problemas neurológicos en el 50% de los pacientes; según este autor, los problemas neurológicos están relacionados con las tasas de prevalencia de enfermedades asociadas a la edad avanzada.



La demencia y los accidentes cerebrovasculares representan las principales causas de las limitaciones funcionales en el anciano y de la necesidad de su institucionalización.

Considerando el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, el objetivo en el tratamiento de las patologías neurológicas en el anciano, además de su detección, será que el paciente pueda rehabilitar lo que sea posible, aprender a convivir con los déficits residuales más que a la curación de las dolencias y a sobrellevar la etapa final de su existencia con la más alta calidad de vida que le sea posible.

BASES TERAPÉUTICAS DE LA REHABILITACIÓN EN GERIATRÍA

El abordaje desde la rehabilitación en el paciente anciano deberá estar basado en los siguientes principios terapéuticos:

- **Atención integral:** que tenga en cuenta los aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales. Atención individualizada y continua.
- **El enfermo y la familia son la unidad para tratar:** Debemos integrar a la familia en el proceso rehabilitador. Educar para la salud.
- **Promoción de la autonomía y la dignidad personal.**
- **Importancia del ambiente:** Ambiente de respeto, confort, apoyo y comunicación.

- Concepción terapéutica activa: intentar superar aquello de "no se puede hacer nada". Actitud siempre positiva. Desde la medicina de rehabilitación se aportan distintas alternativas para cada etapa, hasta las asociadas al cuidado paliativo.

INTERVENCIONES DESDE LA MEDICINA DE REHABILITACIÓN

Ataque cerebrovascular (ACV)

La rehabilitación busca minimizar los déficits o discapacidades experimentados por el paciente que ha sufrido un ACV, así como facilitar su reintegración familiar y social. Es un proceso activo que requiere la colaboración y capacidad de aprendizaje del paciente y de su familia.⁴



La recuperación funcional, en general después de sufrir un ACV, es mayor en el primer mes, se mantiene hasta el tercer mes, es menor entre el tercero y el sexto y experimenta cambios progresivamente menores entre el sexto y décimosegundo mes. Por regla general, se establece que a partir del 6º mes se produce la estabilización del cuadro. El lenguaje y el equilibrio pueden seguir mejorando hasta transcurridos 2 años.

A pesar de lo antedicho son diversos los factores que ejercen su influencia en el pronóstico funcional final y, entre ellos, la gravedad del ACV y la edad en la que ocurre tienen un peso de importancia.^{5,6}

Tratamiento rehabilitador desde la planta de medicina interna

Se inicia en cuanto el paciente se encuentra estable, es decir, en cuanto el déficit neurológico deja de progresar; entre las 24 y las 48 horas. Esta precocidad en el inicio del tratamiento de rehabilitación tiene el mayor grado de recomendación, grado A, en las guías clínicas basadas en la evidencia norteamericana y escocesa, *Post-Stroke Rehabilitation Clinical Guidelines* (AHCPR) y *Scottish Intercollegiate Guideline Network* (SIGN), respectivamente.^{7,8}

Se indica tratamiento de fisioterapia para evitar las complicaciones de la inmovilidad, y terapia ocupacional para asesorar acerca del manejo del paciente al personal de enfermería y al familiar o cuidador principal. Si hay trastorno en la deglución y/o en el lenguaje, debe ser evaluado por fonaudiología.



La posibilidad de alta hospitalaria temprana será el resultado de la evaluación realizada por un equipo multidisciplinario formado por el médico especialista en rehabilitación, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fonaudiólogo y trabajador social (grado de recomendación A según las guías clínicas AHCPR y SIGN).^{5,6}

Si el paciente retorna al domicilio, se intenta pautar inicialmente un tratamiento de rehabilitación domiciliar consistente en terapia ocupacional para dar soporte a la familia y en breve inicia la rehabilitación de forma ambulatoria en un servicio de rehabilitación donde se dispone de más recursos humanos y materiales para realizar un proceso rehabilitador completo.

Si el paciente es derivado a unidades geriátricas de media estancia donde el principal objetivo asistencial es la recuperación del deterioro funcional, es necesario desarrollar instrumentos para la evaluación de la estancia hospitalaria que contemplen factores diferentes de los empleados para las unidades de hospitalización aguda. Algunos autores postulan que la aplicación del índice de Barthel⁹ (cuadro 31-1) podría ser un instrumento de evaluación eficaz en estas unidades, considerando que el ingreso sería adecuado mientras los pacientes consiguieran una mejoría de su situación funcional (ganancia funcional) mayor de 5 puntos a la semana.^{10,11}



Una peor situación funcional y mental previa al ingreso junto con mayor comorbilidad y demora en el ingreso a rehabilitación se pueden asociar con menor ganancia funcional al alta, así como también asociar estos factores con una menor eficiencia (tiempo en lograr la ganancia funcional).

Baztán y cols.¹² encontraron que existe una tendencia entre el aumento de la edad y una menor ganancia funcional y eficacia de ésta al alta.

Duarte y cols.¹³ consideran que el "test de control de tronco" es un método sencillo y práctico, que en forma temprana tiene valor pronóstico de la función motora final como es la marcha a los 6 meses, en el paciente que ha sufrido un ACV. La aplicabilidad clínica está determinada por la facilidad de su registro, así como por su capacidad de aproximarnos al resultado final, sin necesidad de recurrir a escalas o instrumentos de medida de aplicación, muchas veces, difíciles en fases iniciales.

CUADRO 31-1. ÍNDICE DE BARTHEL

Nº	Actividad	No puede	Con ayuda	Independiente
1	Comer (si la comida tiene que ser cortada, requiere ayuda)	0	5	10
2	Moverse desde la silla de ruedas a la cama y volver (incluso sentarse en la cama)	0	5-10	15
3	Aseo personal (lavarse la cara, peinarse, afeitarse, lavarse los dientes)	0	0	5
4	Sentarse y levantarse del inodoro	0	5	10
5	Bañarse	0	0	5
6	Caminar sobre una superficie llana	0	10	15
	Desplazarse en silla de ruedas (calificar solamente si no puede caminar)	0	0	5
7	Subir y bajar escaleras	0	5	10
8	Vestirse (incluye ponerse zapatos y abrocharse)	0	5	10
9	Controlar evacuación intestinal	0	5	10
10	Controlar micción	0	5	10

Seguimiento en consultas externas de rehabilitación

Cualquiera que sea el destino del paciente al alta, tenemos la obligación de velar por el mantenimiento del nivel funcional conseguido.

El médico de cabecera dirige una interconsulta solicitando visita al médico rehabilitador si el paciente ha perdido nivel funcional o se ha deteriorado por cualquier proceso intercurrente. En la revisión se valora de nuevo al paciente y, si tiene posibilidad de recuperar el nivel funcional perdido, se pauta de nuevo un tratamiento rehabilitador domiciliario o ambulatorio, según presunción de la evolución y disponibilidad de los servicios.

El paciente con secuelas de ACV estabilizadas se cita en consultas externas de rehabilitación una vez al año, grado de recomendación A en las guías clínicas, para revalorar el nivel funcional, evaluar complicaciones de la extremidad superior afectada, evaluar necesidad de tratamientos localizados antiespásticos (p. ej., aplicación de toxina botulínica) evaluar o prescribir indicación o cam-

bio de la ortesis a fin de evitar posturas anormales como el pie equino (fig. 31-1), el *genu recurvatum* (rodilla recurvada) (fig. 31-2), para favorecer el correcto posicionamiento de la mano (fig. 31-3) y del paciente cuando está en la cama o sentado (fig. 31-4 A, B, C).

Con el seguimiento del paciente crónico queda rubricado el *continuum* asistencial del paciente desde la medicina de rehabilitación (fig. 31-5).¹⁴

Disfunciones del equilibrio-caídas

Los cuadros de inestabilidad y caídas se pueden considerar como señales indicativas de una pérdida de salud con deterioro funcional.



Más de un tercio de las personas mayores se caen cada año y estas caídas son en general recurrentes. Aproximadamente el 10% de las caídas causan lesiones serias, tales como fracturas, principalmente de cadera, lesiones de partes blandas o traumatismo de cráneo de distinta severidad.^{15,16}

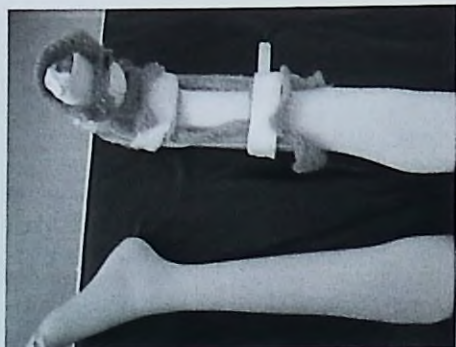


Fig. 31-1. Férula de reposo para evitar posición en equino.

Se estima que el 87% de las fracturas en adultos mayores de 65 años son causadas por una caída.¹⁷ Las caídas conllevan consecuencias físicas y psicológicas graves como lesiones, hospitalización, disminución de la movilidad, restricción de la actividad y deterioro funcional.

El anciano que se siente inestable debido a una caída previa, restringe sus actividades, lo que da lugar a la reducción de la movilidad con disminución de la funcionalidad y aislamiento social.¹⁸

Si bien las caídas son producidas por una única causa, en general la mayoría ocurren por la interrelación de diversos factores.¹⁹ Estos factores se pueden clasificar en intrínsecos o extrínsecos y del ambiente. Entre los primeros se encuentran la debilidad muscular de los miembros inferiores, los trastornos del equilibrio y de la funcionalidad,



Fig. 31-3. Férula de posicionamiento de mano.

los trastornos visuales, el dolor músculo-esquelético y la depresión.^{20,21} Por otro lado, la polimedicación, las reacciones adversas a fármacos y medicaciones potencialmente inapropiadas son los factores más importantes dentro del grupo extrínseco. Con respecto a los factores ambientales se destacan la iluminación pobre, las alfombras sueltas, el calzado inapropiado o andar descalzo, la falta de equipamiento apropiado en el baño, entre otros.²² Se ha demostrado que el riesgo de caídas aumenta en forma exponencial cuando se combinan varios de estos factores. Tinetti y cols., hace más de dos décadas, mostraron que el porcentaje de caídas aumentaba desde un 27% en pacientes sin factores de riesgo hasta un 78% cuando se asociaban más de 4 factores de riesgo.²³

Las alteraciones en los sistemas músculo-esquelético, neuromuscular y sensorial disminuye la capacidad del anciano para realizar, de manera rápida y eficiente, los ajustes necesarios anticipatorios. La incapacidad para estabilizar el cuerpo (pérdida del control postural) es el factor contribuyente a las caídas en los ancianos.

El abordaje terapéutico inicial será la prevención de las caídas en este grupo de población, para lo cual hay que identificar los factores de riesgo modificables para cada paciente. La Sociedad Norteamericana de Geriátrica publicó en el año 2001 guías clínicas¹⁹ donde se recomienda realizar una evaluación en forma detallada, en todos aquellos pacientes que tuvieran anomalías en la marcha o equilibrio, antecedentes de una caída o de caídas recurrentes o que presenten dificultades en la prueba de "levántate y anda" (*get up and go test*).

La evaluación debería incluir:

- Revisión de enfermedades agudas y crónicas. El índice de comorbilidad abreviado de Charlson²⁴ proporciona datos cuantificables (cuadro 31-2).
- Evaluación de la función cognitiva. Se puede utilizar

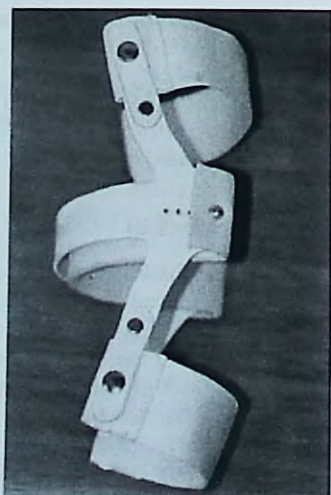


Fig. 31-2. Férula para evitar el genu recurvatum (rodilla recurvada).

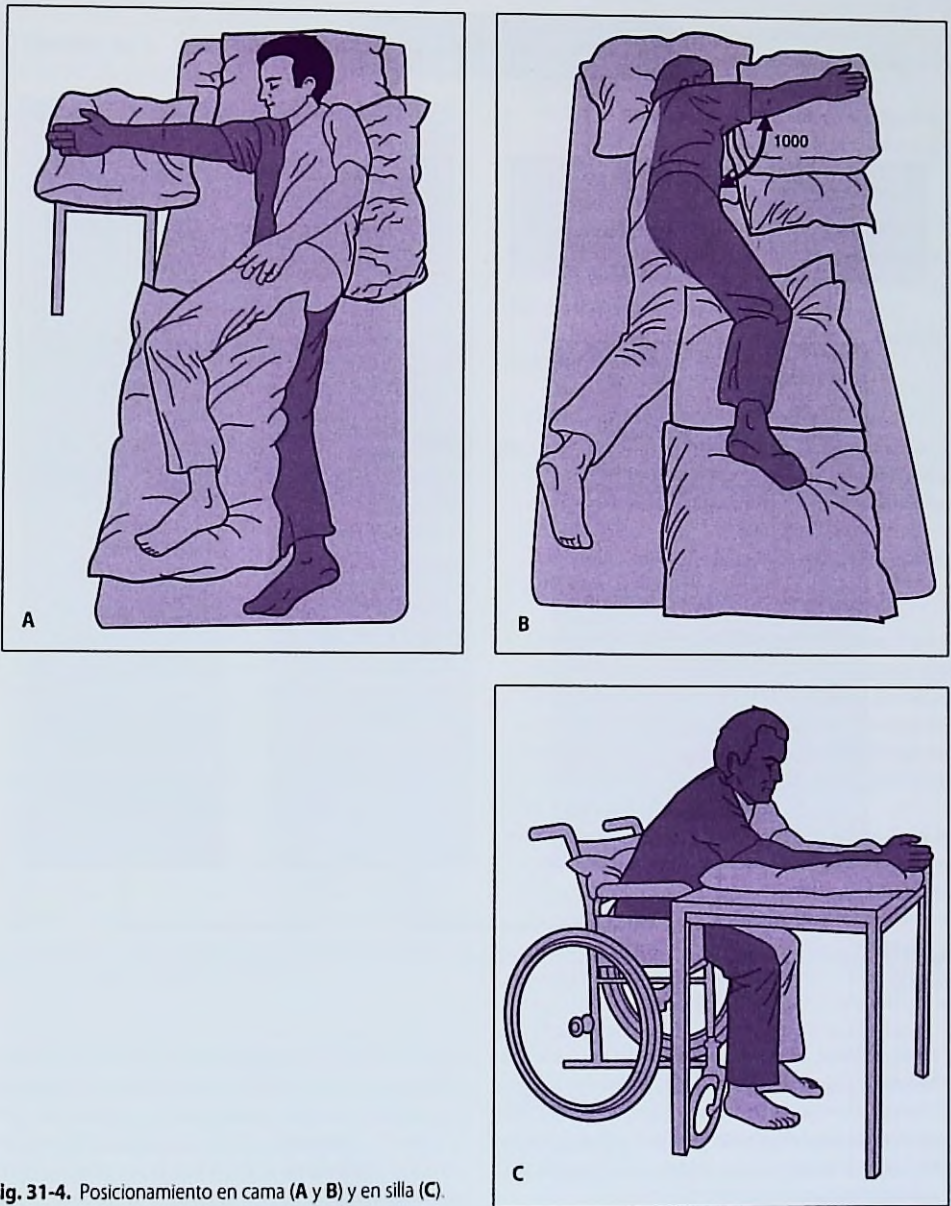


Fig. 31-4. Posicionamiento en cama (A y B) y en silla (C).

el Miniexamen de Folstein del estado mental²⁵ (*Minimental State Examination*, MMSE).

- Evaluación del estado emocional, mediante la Escala Yesavage de depresión geriátrica.²⁶
- Evaluación de motilidad y funcionalidad, estrategias para mantener equilibrio dinámico y estático utilizando escalas como la Escala de equilibrio de Berg.²⁷

- Evaluación sensorial fundamentalmente visual y auditiva.
- Examen cardiovascular con especial énfasis en la presencia de hipotensión ortostática.
- Revisión de la medicación, incluidos remedios homeopáticos y caseros.
- Evaluación domiciliaria por interrogatorio o visitan-

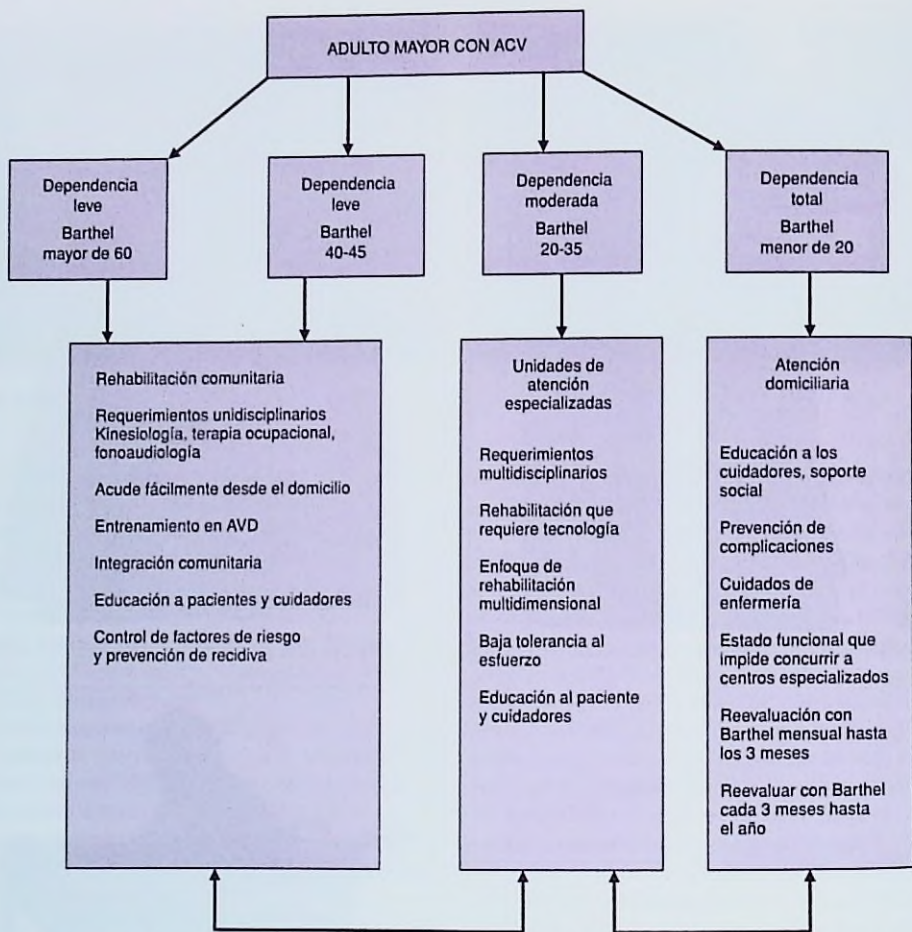


Fig. 31-5. Algoritmo de manejo del adulto mayor con ACV según nivel funcional por índice de Barthel. AVD, actividades de la vida diaria.

do al paciente. Se puede utilizar la lista de comprobación de seguridad domiciliaria del *National Safety Council*. Consta de 65 ítems y puntúa la seguridad en el domicilio del paciente calificándola de excelente, buena o indicadora de peligro, con necesidad de aplicar medidas de seguridad.

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson afecta múltiples estructuras del sistema nervioso central y exhibe una gran variedad de síntomas clínicos que son parcialmente tratables con tratamiento farmacológico, por eso los abordajes no farmacológicos están ampliamente justificados.

En esta enfermedad coexisten alteraciones en dis-

tintos niveles del control motor, como expresión de la disfunción de los ganglios de la base, que afecta los movimientos reflejos, automáticos y voluntarios, por lo cual se presentan signos de rigidez, hipocinesia, temblor, bradicinesia y alteración de los reflejos posturales con pérdida del equilibrio.²⁸



Los pacientes con Parkinson son proclives a las caídas y muchos de ellos sufren fracturas de cadera. Koller y cols.²⁹ informaron que el 13% de los pacientes experimentan fracturas, un 18% requiere hospitalización y un 3% está confinado a una silla de ruedas, además del aislamiento social que la pérdida de la marcha provoca.

CUADRO 31-2. ÍNDICE DE COMORBILIDAD ABREVIADO DE CHARLSON

Puntos	
ACV	1
Diabetes	1
EPOC	1
Insuficiencia cardíaca/cardiopatía isquémica	1
Demencia	1
Enfermedad arterial periférica	1
Insuficiencia renal crónica (diálisis)	2
Cáncer	2
Valoración	
0-1 puntos: ausencia de comorbilidad	
2 puntos: baja comorbilidad	
Mayor o igual a 2: alta comorbilidad	

ACV, ataque cerebrovascular; EPOC, enfermedad bronquial obstructiva crónica.

Otros trastornos que se asocian son: hipofonía, disartria, alteración de la deglución, sialorrea, síntomas cognitivos, sensitivos y alteraciones del estado de ánimo fundamentalmente depresión.³⁰

Hay considerable literatura sobre los beneficios de un programa de ejercicios en pacientes con enfermedad de Parkinson. Los tratamientos de rehabilitación postergan la declinación física inevitable que resulta de esta enfermedad.²⁸

Los objetivos de la rehabilitación en el paciente con enfermedad de Parkinson son: disminuir la rigidez, aumentar la movilidad y garantizar la funcionalidad del paciente. Estos objetivos se logran a través de un trabajo multidisciplinario, basado en:

- Trabajo de la movilidad del cuello por su importancia en el mantenimiento del equilibrio.
- Trabajo de elasticidad y estiramiento del raquis, para prevenir deformaciones posturales del paciente que afectarán la biomecánica de la marcha.
- Trabajo de la respiración, fonación y deglución.
- Trabajo de la movilidad de las extremidades con movimientos amplios y funcionales, que mejoren la coordinación.
- Reaprendizaje de las transferencias básicas: levantarse de una silla, giros durante la marcha, paso de la cama a una silla.
- Trabajo del equilibrio en diferentes posturas (sedestación, bipedestación).
- Mejorar la destreza motora por ejemplo a través de la hidroterapia.

- Ejercicios de fortalecimiento muscular.
- Apoyo psicológico e implementación de medicación antidepressiva.
- Trabajo en programas de rehabilitación cognitiva.
- Trabajo para mantener la mayor independencia en las actividades de la vida diaria.³¹

Como consideración final, nuestro modelo de actuación está encaminado a conseguir el máximo grado de recuperación y asegurar el mantenimiento del nivel funcional obtenido con las intervenciones.

Los objetivos de nuestra intervención durante el proceso asistencial son:

- Promover y facilitar el retorno al domicilio.
- Conseguir la máxima independencia y calidad de vida posible para el paciente, con el mínimo esfuerzo por parte de sus cuidadores (soporte al cuidador).

A menudo nuestra actuación está condicionada por los criterios de eficacia y eficiencia:

- **El tratamiento efectuado debe ser eficaz.** Para ser eficaces se deben delinear objetivos realistas y éstos deben obtenerse en el tiempo estimado. La eficacia se mide con el seguimiento de escalas de valoración funcional. Se utiliza el índice de Barthel (véase cuadro 31-1), por su rapidez y aplicación generalizada en nuestro medio.
- **El tratamiento realizado debe ser eficaz.** Se deben optimizar los recursos disponibles que siempre son limitados. No pueden realizarse tratamientos de complacencia ni otros que requieran amplios recursos sin esperar una mejora objetiva del nivel funcional y/o instrumental. Los recursos destinados al mantenimiento se consideran eficaces si mantienen una proporción aceptable entre costos y resultados.¹⁴

SÍNTESIS

- La demencia y los ACV representan las principales causas de limitación funcional en el anciano y, por ende, de necesidad de institucionalización.
- El enfermo y la familia son la unidad para tratar: se debe integrar a la familia en el proceso de rehabilitación.
- En pacientes que han sufrido un ACV, la precocidad en el inicio del tratamiento de rehabilitación está asociada con una mayor recuperación.
- Idealmente, la rehabilitación del paciente que ha sufrido un ACV debe iniciarse ni bien el paciente se halla clínicamente estable.

- La recuperación funcional luego de sufrir un ACV es mayor entre el primero y el tercer mes, disminuye entre el tercero y sexto y, por regla general, se considera que a partir del sexto mes el cuadro permanecerá estable.
- En la enfermedad de Parkinson, los principales objetivos de la rehabilitación son disminuir la rigidez, aumentar la movilidad y garantizar la funcionalidad del paciente.

REFERENCIAS

- Giménez Salillas L. Unidades específicas asistenciales: síndromes geriátricos. *Rehabilitación (Madr)* 2004;38(6):325-332.
- Williams ME. The approach to managing the elderly patient. En: Hazard WR, et al (eds.). *Principles of geriatric medicine and gerontology*. New York: McGraw-Hill; 1999.
- Odenheimer GL. *Geriatric Neurology*. *Neurologic Clinics* 1998;16(3): 561-567.
- Roth EJ, Harvey R. Rehabilitation of Stroke Syndrom. En: Braddon JL (ed.). *Physical medicine and Rehabilitation*. Philadelphia: Saunders; 1996, pp. 1053-1087.
- Lorish TR, Sandin KJ, Roth EJ, Noll SF. Stroke Rehabilitation. *Rehabilitation Evaluation and Management*. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:345-351.
- Flórez García MT. Intervenciones para mejorar la función motora en el paciente con ictus. *Rehabilitación* 2000;34:5-11.
- Post-Stroke Rehabilitation. Clinical Guideline Number 16. AHCPR Publication No. 95-0062: May, 1995.
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). 2002 Nov. Management of patients with stroke. Rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *MD Met J* 1965; 14:61-65.
- Granger CV, Hamilton BB. Measurement of stroke rehabilitation outcome in the 1980s. *Stroke* 1990;1(Suppl II):46-47.
- Pinedo S, Miguel de la Villa F. Evolución y pronóstico de la discapacidad en pacientes con hemiplejía. *Med Clin (Barc)* 2000;115:487-492.
- Baztán JJ, Domenech JR, González M, Forcano S, Carmen Morales C, Ruipérez I. Ganancia funcional y estancia hospitalaria en la Unidad Geriátrica de media estancia del Hospital Central de Cruz Roja de Madrid. *Rev Esp Salud Pública* 2004;78:355-366.
- Duarte E, Morales A, Pou M, Aguirrezábal A, Aguilar JJ, Escalada F. Test de control de tronco: predictor precoz del equilibrio y capacidad de marcha a los 6 meses del ictus. *Neurología* 2009;24(5):297-303.
- Aviño Farret C, et al. Continuum Asistencial en Rehabilitación: agudos, subagudos y crónicos. *Rehabilitación (Madr)* 2004;38(6):306-312.
- Fuller G. Falls in the elderly. *American Family Physician* 2000;401:2159-2164.
- Friedman S, Munoz B, West S, et al. Falls and Fear of falling: Which comes first? A longitudinal prediction model suggests strategies for primary and secondary prevention. *JAGS* 2002;50:1329-1335.
- Leveille S, Bean J, Bandeen-Roche K, et al. Musculoskeletal pain and risk for falls in older disabled. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:671-678.
- Garbellini D. Fisioterapia aplicada a los ancianos con enfermedades neurológicas. Cap 6, pp. 131-150. 2005.
- American Geriatrics Society, British Geriatrics Society and American Academy of Orthopedic Surgeons Panel of Falls Prevention. Guideline for the prevention of falls in older persons. *Jags* 2001;49:664-672.
- Robbins A, Rubenstein L, Josephson K, et al. Predictors of falls in elderly people. Results of two population based studies. *Archives of Internal Medicine* 1989;149: 1628-1633.
- Leipzig R, Cimming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: systematic review and meta-analysis. *JAGS* 1999;47:30-39.
- Nikolaus T, Bach M. Preventing falls in the community-Dwelling Frail older people using a home intervention team (HIT): Results from randomized Falls Hit trial. *JAGS* 2003;51:300-305.
- Tinetti ME. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *NEJM* 1994;331:821-827.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-383.
- Folstein MF, Folstein S, Mchugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J Psych Res* 1975; 12(3):189-198.
- Sheik JL, Yesavage JA. Geriatric depression scale (GDS). Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986;5:165-172.
- Berg K, Wood D, Williams J, et al. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Pub Health* 1992 July-august supplement;2: s7-11.
- Micheli F. Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1998.
- Koller WC, Glatt S, Vetere-Overfield S. Falls and Parkinson's Disease. *Clin Neuropharmacol* 1989;12:98-105.
- Crizzle A, Newhouse I. Is physical exercise Beneficial for persons with Parkinson Disease? *Clin J Sport Med* 2006;16:422-425.
- Jöbges M, Spittler-Schneiders H, Renner C, Hummelshelm H. Clinical relevance of rehabilitation programs for patients with idiopathic Parkinson Syndrome II: Symptom-specific therapeutic approaches. *Parkinsonism and related disorders* 2007;13:203-213.

LÁMINAS EN COLOR

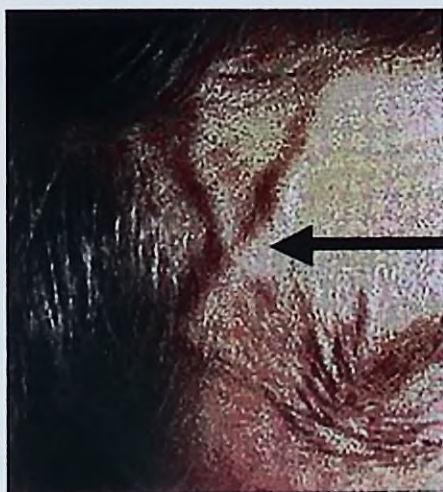


Fig. 4-2. La figura muestra la arteria temporal superficial indurada de un paciente con arteritis de células gigantes.

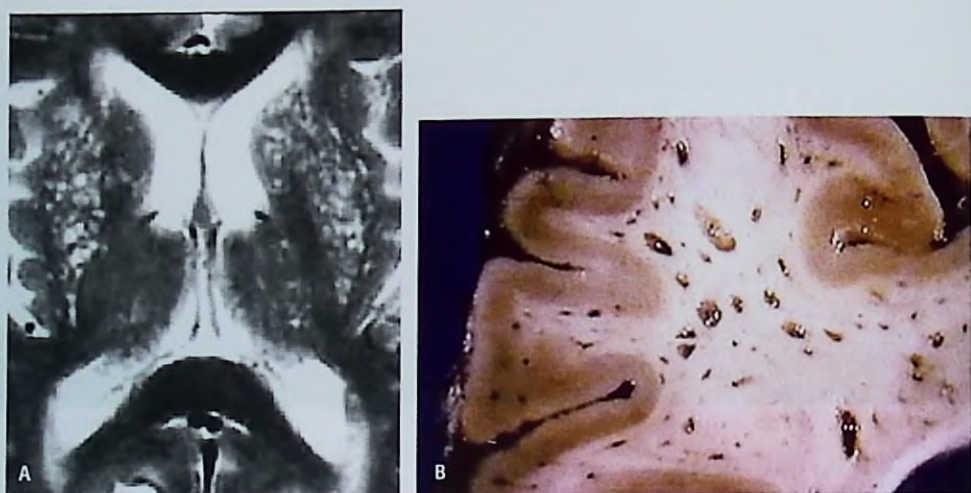
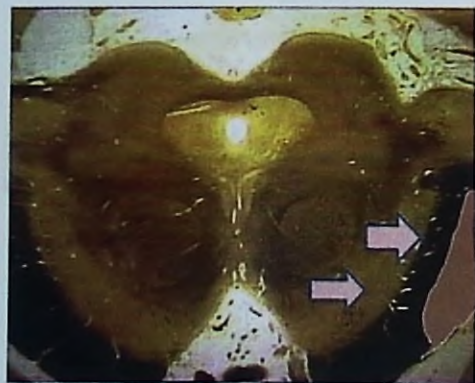


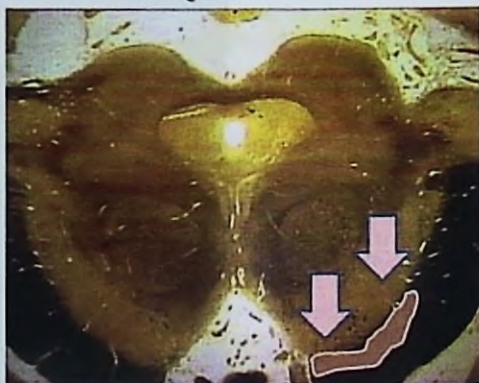
Fig. 5-6. Aspecto característico por resonancia magnética de un "estado criboso" del putamen (A) y el aspecto macroscópico del cerebro (B).

Enfermedad de Parkinson



Grupos ventrolaterales

Envejecimiento



Grupos dorsomediales

Fig. 5-8. La distribución de la pérdida neuronal y las características del envejecimiento (con ovillos neurofibrilares o sin ellos) en la sustancia negra son distintas en la enfermedad de Parkinson (A, predominio ventrolateral) y en el envejecimiento normal (B, predominio dorsomedial).

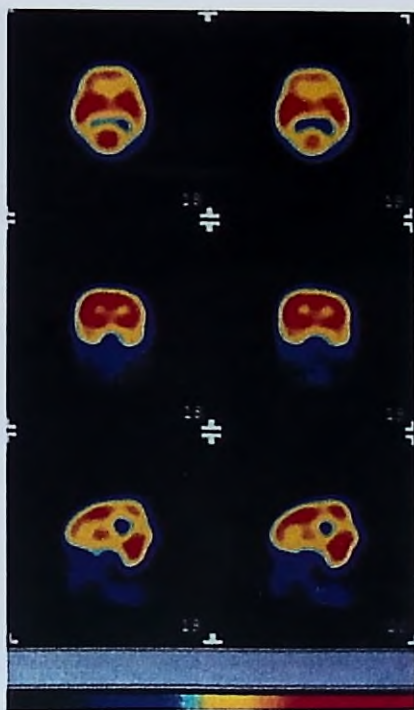


Fig. 10-2. Tomografía por emisión de positrones (PET). Obsérvese la captación del radiotrazador en un sujeto normal, en una EA moderada y severa. Además se observa la captación por el área no isquémica en una demencia vascular, la severa hipocaptación frontal en una enfermedad de Pick y la hipocaptación mayor a izquierda en una EA con severa afasia.

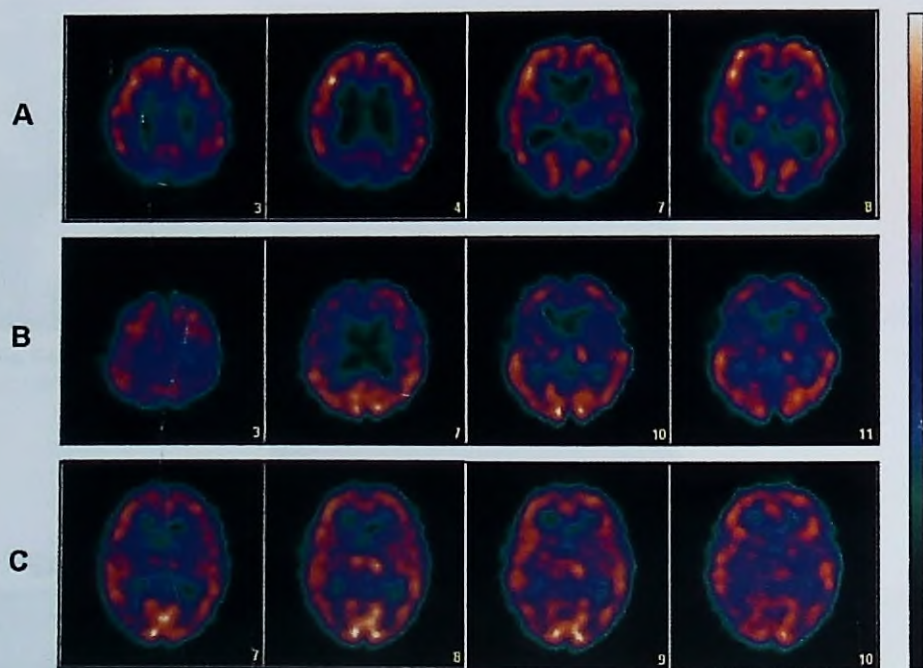


Fig. 11-4. Enfermedad de Huntington. **A.** Estudio de una paciente con 7 años de evolución de la enfermedad con trastornos psiquiátricos. Acentuada hipoperfusión gangliobasal bilateral y trastornos del flujo en la corteza parietooccipital bilateral. Hipoperfusión talámica izquierda de menor grado. **B.** Enfermedad de Huntington con demencia. Severos trastornos del flujo gangliobasal bilateral e hipoperfusión prefrontal bilateral, parietal bilateral con marcado predominio izquierdo y de la ínsula bilateral. **C.** Paciente con deterioro cognitivo y antecedentes familiares de enfermedad de Huntington. Hipoperfusión gangliobasal bilateral de menor grado que en los dos casos anteriores (R. Ferrando, Centro de Medicina Nuclear, UdelaR).

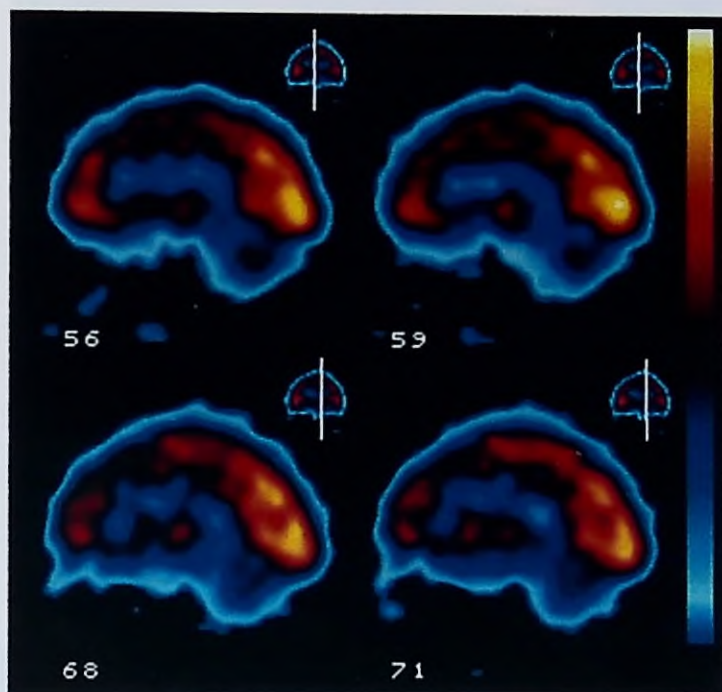


Fig. 11-5. Atrofia olivopontocerebelosa. Cortes transversales del SPECT cerebral con ^{99m}Tc -ECD de un paciente portador de atrofia olivopontocerebelosa. Se evidencia severa hipoperfusión cerebelosa y del tronco encefálico, así como trastornos moderados de la perfusión prefrontal (R. Ferrando. Centro de Medicina Nuclear UdelaR).

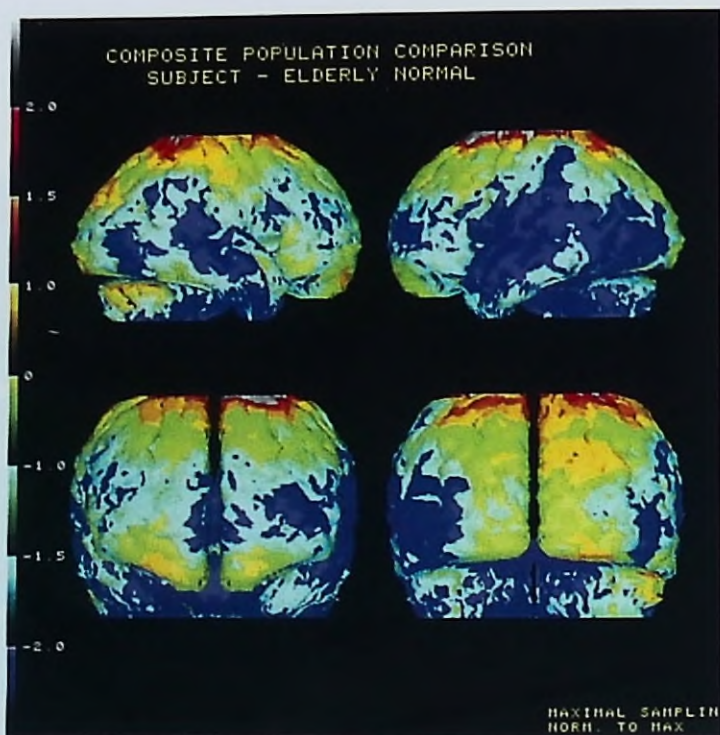


Fig. 11-6. Degeneración corticobasal. Mapas estadísticos de superficie de un paciente con diagnóstico de degeneración corticobasal comparado con una base de datos de individuos normales de edad similar (escala en desvios estándar). Se observa hipoperfusión en corteza prefrontal, temporal y parietal posterior bilateral con franco predominio izquierdo, coincidiendo con el predominio contralateral de la sintomatología neurológica (R. Ferrando. Centro de Medicina Nuclear. UdelaR).

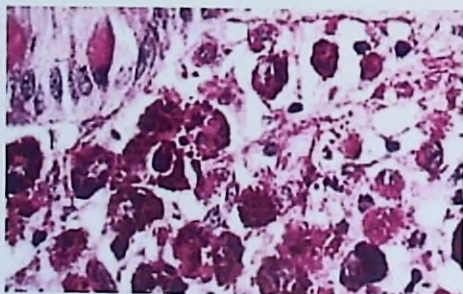


Fig. 12-8. Biopsia duodenal de un paciente con enfermedad de Whipple. Gentileza de Daniel González Cueto.

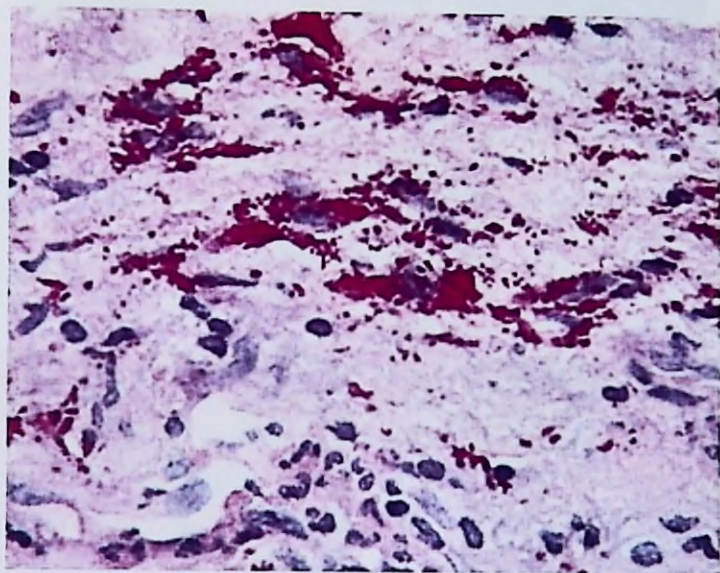


Fig. 12-10. Preparado histológico de tejido cerebral, cuyo análisis permite objetivar la presencia de múltiples microorganismos PAS+ ubicados dentro de macrófagos, en un paciente con enfermedad de Whipple.

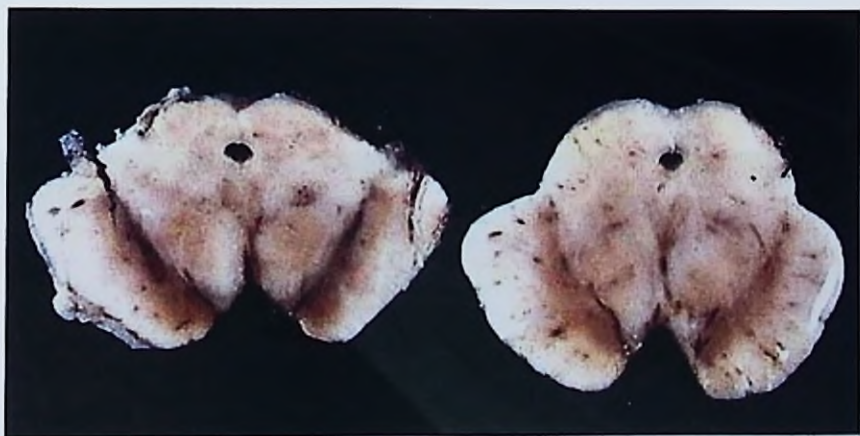


Fig. 16-1. Mesencéfalo de un sujeto normal (izquierda) y de un paciente con EP (derecha) en el que se observa despigmentación de la sustancia negra.

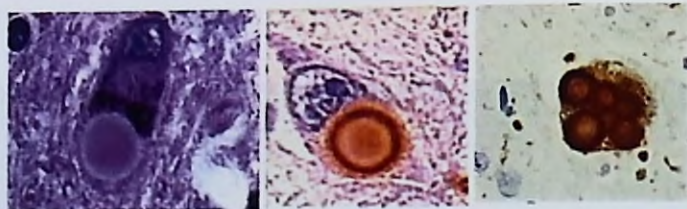


Fig. 16-2. Cuerpos de Lewy. Izquierda: cuerpo de Lewy teñido con técnica de hematoxilina eosina. Centro: cuerpo de Lewy procesado con técnica de inmunohistoquímica para α -sinucleína. Derecha: múltiples cuerpos de Lewy en el interior de una neurona en la cual se utilizó técnica de inmunohistoquímica para α -sinucleína.



Fig. 21-1. A. Drusa (*drusen*) del nervio óptico.

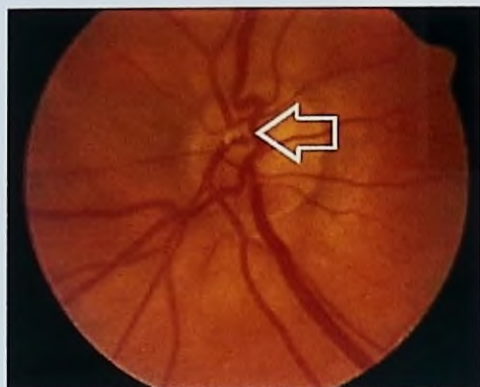


Fig. 21-2. Émbolo en una arteriola de la retina (flecha), conocido como placa de Hollenhorst.

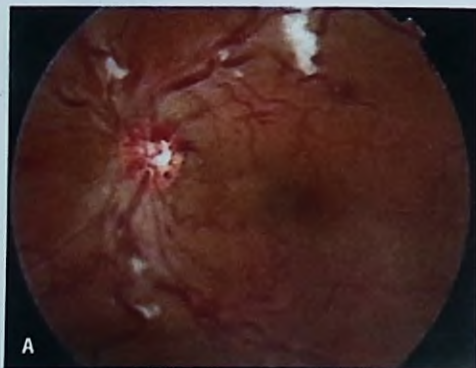


Fig. 21-3. A. Oclusión de vena central de la retina; se observan hemorragias, manchas algodonosas, dilatación y tortuosidad vascular. **B.** Oclusión de la arteria central de la retina. Por la palidez generalizada se resalta la zona macular.



Fig. 21-4. A. Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA); se observan hemorragias y edema del nervio óptico derecho.

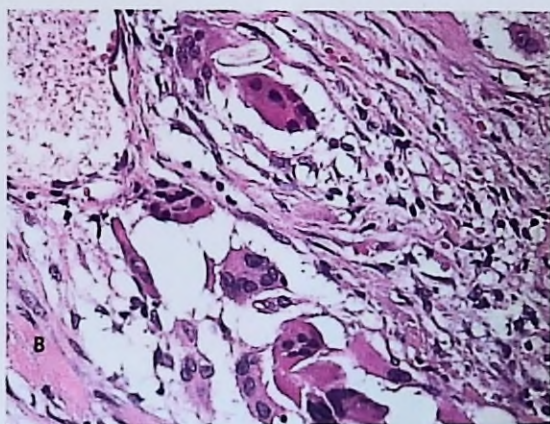


Fig. 21-5. B. Coloración hematoxilina y eosina: estructura vascular rodeada por infiltrados linfocíticos, extravasación de hematíes y numerosas células gigantes multinucleadas rodeando la lesión.

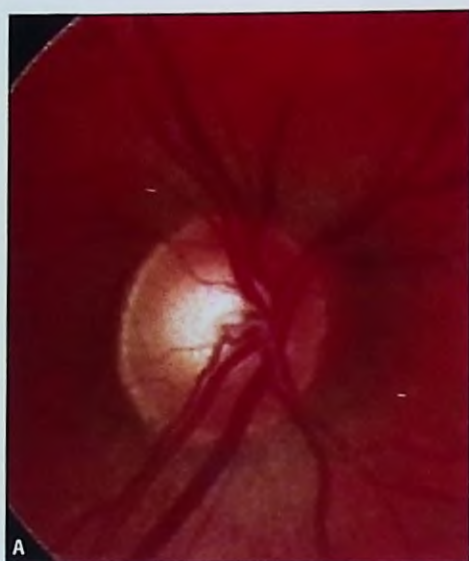


Fig. 21-8. Signos oftalmoscópicos sugestivos de glaucoma. **A y B.** Paciente de 55 años con asimetría de papilas; la excavación del nervio óptico del OI es más grande que la del OD. **C.** Excavación aumentada en el diámetro vertical y pérdida localizada en el anillo neuroretinal inferior.



Fig. 21-11. Paciente de 70 años con parálisis del III nervio craneal izquierdo con ptosis y limitación de los movimientos oculares. El diagnóstico fue un síndrome de Tolosa-Hunt. **A.** Mirada hacia arriba. **B.** Hacia la derecha. **C.** Posición primaria. **D.** Hacia la izquierda. **E.** Hacia abajo.



Fig. 21-13. Parálisis del IV nervio craneal izquierdo. **A.** Nótese la torticollis hacia el hombro contralateral (derecho) **B** y **C.** Prueba de Bielschowsky: la hipertropía (estrabismo vertical con desviación hacia arriba del eje visual) aumenta con la inclinación de la cabeza hacia la izquierda (**B**).

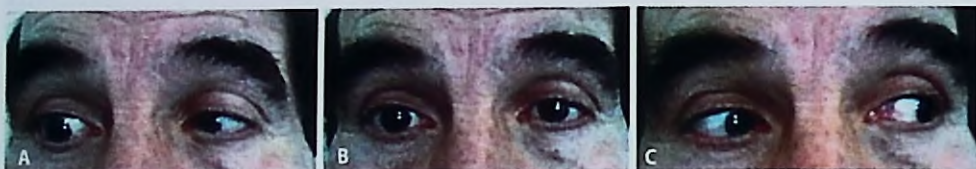


Fig. 21-14. Paciente de 65 años con parálisis del VI nervio derecho, diabetes e hipertensión. Consultó por diplopía horizontal, que empeora al mirar hacia la derecha. **A.** Nótese la limitación de la abducción del ojo derecho. **B.** Posición primaria de la mirada. **C.** Mirada hacia la izquierda.



Fig. 21-15. **A.** Paciente que consultó por ptosis y diplopía. **B.** Ante la sospecha de miastenia grave, se realiza la prueba del hielo. **C.** Mejoría notable de la ptosis luego de la aplicación del hielo.

Instituto Tecnica del Norte
BIBLIOTECA
Ibarra Ecuador



Fig. 21-18. Paciente de 74 años con parálisis del III par craneal: ptosis (A) y pupila midriática dolorosa en el ojo izquierdo (B). En las neuroimágenes se observó infiltración del seno cavernoso y, luego de descartar las posibles causas, se arribó al diagnóstico de síndrome de Tolosa-Hunt.



Fig. 21-19. A. Paciente de 71 años con pupilas midriáticas bilaterales; el principal síntoma fue dificultad para leer. **B.** Luego de 30 minutos de la aplicación de pilocarpina al 0,125% se evidencia la miosis.



Fig. 21-20. Síndrome de Horner: ptosis leve y miosis del ojo izquierdo.



Fig. 21-22. Disección de arteria carótida interna (ACI) derecha, asociada a trombo mural: angio-TC de vasos de cuello. **B.** Reconstrucción sagital oblicua: se evidencia el colgajo o *flap* intimal, que se origina en el bulbo y se extiende hacia distal. En tercio medio, se evidencia que la luz carotídea se encuentra ocluida.



Fig. 26-2. La atrofia muscular puede predominar en diversos grupos musculares. **B.** Atrofia de los músculos de la lengua en un enfermo con síndrome de Kennedy.



Fig. 26-5. Fenómeno miotónico provocado por la percusión.

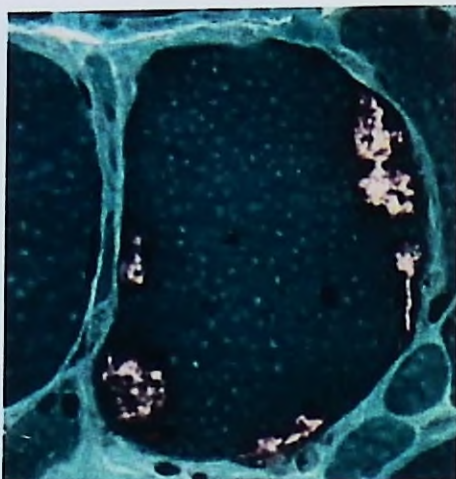


Fig. 26-6. Vacuolas intracitoplasmáticas delineadas en la miositis con cuerpos de inclusión.



Fig. 30-3. Varón joven portador de enfermedad de Cushing. Nótese la facies redondeada, de luna llena, entrófica, el relleno de huecos supraclaviculares y la obesidad troncular con predominio abdominal con estrías violáceas gruesas.

Índice analítico

Los números de página seguidos por "c" indican un cuadro y los seguidos por "f" una figura.

A

- Acalasia, en disfagia, 55
- Acatisia, 269
 - tardía, 269
- Accidente cerebrovascular, 293,
Véase también *Ataque cerebrovascular*
- Acetilcolina, 393
 - en síndrome confusional agudo, 177
- Ácido fólico, 417
- Ácido valproico, 384
- Acompañantes migrañosos de la edad tardía, 29
 - escotoma centelleante, 29
 - parestesias, 29
- Acromegalia, 519
- Acúfenos, 63, 71
 - tratamiento, 73, 73c
- ACV, Véase *Ataque cerebrovascular*
- Addison, enfermedad, 528
- Adenohipófisis, 517
- Adenoma paratiroides, 526
- Adenoma pituitario, 496, 517
 - adenoma no funcionante, 518
 - macroadenoma, 518
 - microadenoma, 518
- Adrenérgicos, receptores, 393
- Agonistas dopaminérgicos, 224, 224c
 - ataques repentinos de sueño, 225
 - fibrosis de las válvulas cardíacas, 225
- Alcoholismo, polineuropatía, 482
- α -sinucleína, 210, 232
- Alodinia, 478
- Alteración global de la conciencia, 187
- Alteración parcial de la conciencia, 187
- Alteraciones del sueño, 216
- Alucinaciones, 280
- Alucinosis peduncular, 282
- Alzheimer, enfermedad, 103, 104f
 - criterios diagnósticos, 88
 - diagnóstico diferencial, 107
 - esporádica, 85f
 - factores genéticos, 106
 - - epolipoproteína E, 107
 - factores de riesgo, 104
 - manifestaciones clínicas, 105
 - preclínica, 83
 - tratamiento, 113
 - - anticolinesterásicos, 113, 115c
 - - moduladores glutamatérgicos, 114
- Amantadina, 227
- Amiloidosis, 485
- Amiotrofia diabética, 481
- Amisulprida, 283
- AMS-C, 405
- AMS-P, 405
- Anciano frágil, 77
- Andropausia, 517
- Angitis primaria del sistema nervioso central, 166
 - asociada con angiopatía amiloide central, 166
 - diagnóstico diferencial, 166
- Anhidrosis, 403
- Anisocoria, 354
- Anterocolis, 406
- Antiagregantes plaquetarios, 315
- Anticoagulantes, 314
- Anticolinérgicos, 270
- Anticolinesterásicos, 470
 - en enfermedad de Alzheimer, 113, 115c
- Anticonvulsivos, 272, 384, 385c
 - inducción de movimientos anormales, 272
- Anticuerpos anti-Hu, 508
- Anticuerpos anti-Ma2, 508
- Anticuerpos anti-MAG, neuropatía, 484
- Anticuerpos anti-MUSK, 470
- Antiepilépticos, 382, 385c, Véase también *Anticonvulsivos*
- Antiinflamatorios no esteroides (AINE), para el dolor, 79, 79c
- Apnea del sueño, 22
 - presión positiva continua de la vía aérea, 22
- Apolipoproteína E, en la enfermedad de Alzheimer, 107
- Apomorfina, 225
- Apoplejía, 293, Véase también *Ataque cerebrovascular*
- Arteria espinal anterior, infarto, 417
- Arteritis de células gigantes, 340
- Asociación Japonesa de Ortopedia, escala, 430
- Astasia-abasia, 39
- Asterixis, 259
- Astrocitoma anaplásico, 496
- Ataque cerebrovascular, 293
 - rehabilitación, 538
- Ataque isquémico constituido, 298
- Ataque isquémico transitorio, 298
- Atrofia multisistémica, 233, 396
 - demencia, 127
- Atrofia muscular, 477
- Auscultación, 7
- Azatioprina, 471

B

- B12, deficiencia, 109, 415, 482
 - causas, 416c
- Babinski, signo, 7
- Barorreceptores, 394

- Barthel, índice, 539c
- Benzodiazepinas, en síndrome confusional agudo, 182
- Binswanger, enfermedad, 108
- Biperideno, 227
- Blefaroespasmó, 249
- Bloqueo motor, 215
- Botulismo, 473
- disfagia, 57
- Bradínesia, 215
- Bradifrenia, 219
- Bureau-Barrière, neuropatía acrodistrófica, 483
- ## C
-
- Cabergolina, 225
- Cafeína, 401
- Caidas, 12, 37, 48, 63, 367
- causas, 12, 12c
 - *drop attack*, 12
 - evaluación del paciente, 13
 - - evaluación multifactorial, 13
 - - exámenes complementarios, 14c
 - - historia clínica, 13
 - - maniobra de Dix-Hallpike, 13
 - - marcha y equilibrio, 14
 - - - prueba de "levántate y anda", 14
 - factores de riesgo, 13, 13c, 368
 - rehabilitación, 539
 - y deterioro cognitivo, 48
- Calcificación de ganglios de la base, 528
- CAM (confusion assessment method), 17
- Camptocormia, 252, 253f
- Canal estrecho cervical, 428
- Canal estrecho lumbar, 436
- Carbamazepina, 384, 386
- en neuralgia del trigémino, 32
- Carcinoma pulmonar de células pequeñas, 507
- Catarata, 344
- Cateterismo vesical, 402
- Cefalea, 27, 494
- de tipo tensión, 30
 - - criterios diagnósticos, 30c
 - en racimos, 30, 31c
 - hípica, 32
 - - criterios diagnósticos, 33c
 - neuralgia del trigémino, 32
 - primaria, 27
 - - migraña, 27
 - - - ergotamina, 27
 - - - sin aura, 27
 - secundaria
 - - arteritis de células gigantes, 33, 33f
 - - arteritis temporal, 33
 - - - criterios diagnósticos, 33c
 - - por abuso de medicación, 33
 - - por masa ocupante, 34
 - - - neoplasias, 34
 - - síndrome de estallido cefálico, 34
 - SUNCT, 31c
 - trigémino-autonómica, 30, 31c
- Ceguera cortical, 344
- Cerebro
- envejecimiento exitoso, 3
 - envejecimiento normal, 3
 - lesiones isquémicas difusas, 4
 - senil, 4
- Cetoacidosis, 529
- Charcot, enfermedad, Véase *Esclerosis lateral amiotrófica*
- Charcot-Marie-Tooth, síndrome, 486
- Charles Bonnet, síndrome, 281
- Charlson, índice de comorbilidad, 543
- Chvostek, signo, 528
- Cinarizina, en trastornos del equilibrio, 70
- Clonazepam, en síndrome confusional agudo, 182
- Clorpromazina, 265
- Clozapina, 269
- Cobre, 416
- deficiencia, 453
- Colagenopatías, y demencia reversible, 148
- Colinérgicos, receptores, 393
- Columna vertebral
- estabilidad, 375
 - traumatismo, 374
 - - cervical, 376
 - - torácica y lumbar, 377
- Coma, 185, 187
- antecedentes clínicos, 193
 - clasificación, 188, 190c
 - diabético, 530
 - diagnóstico, 199
 - diagnóstico diferencial, 201
 - estado vegetativo, 201
 - estados poscomatosos, 201, 201f, 202f
 - examen físico, 192, 194c
 - examen neurológico, 192
 - fisiopatología, 188
 - manifestaciones clínicas, 192
 - no cetósico hiperosmolar, 529, 531
 - prevención de complicaciones, 200
 - respuesta motora, 196
 - signos de herniación, 199
 - tratamiento, 199
- Compresión medular, 429
- Conciencia, 189
- alteración global, 187
 - alteración parcial, 187
- Confusión, 187
- Confusion Assessment Method*, 179
- Consulta, motivos frecuentes, 11
- polifarmacia, 11
- Contracción pupilar, 395
- Convulsiones, 494
- Corea, 257, 511
- de Huntington, 257, 258f
 - senil, 258
 - y diabetes, 259
- Cotard, síndrome, 285
- Craneoencefálico, traumatismo, 367
- Creatina, 455
- Creutzfeld-Jakob, enfermedad, 109, 159, 162f
- diagnóstico, 161
 - relación entre genotipo y fenotipo, 161

- tratamiento, 161
 - Crisis epilépticas, 385
 - Cuadruplejía traumática, 375
 - Cuerpos y neuritas de Lewy, 209
 - Cushing, enfermedad, 520, 520f
- ## D
-
- Degeneración cerebelosa, 509
 - Degeneración combinada subaguda, 415
 - de la médula espinal, 453
 - Degeneración corticobasal, 234
 - Degeneración hepatocerebral
 - demencia, 128
 - Degeneración macular, 345
 - Deglución, 53, 54f
 - trastornos, 403
 - Dehidroxifenilserina, 401
 - Delirium, Véase *Síndrome confusional*
 - Demencia(s), 93, 279
 - por afectación de la sustancia blanca, 94
 - de causa infecciosa, 109
 - de causa traumática, 109
 - de causas tóxicas, 107
 - de causas vasculares, 107
 - cortical, 93, 94
 - - diagnóstico diferencial, 110
 - - evaluación del paciente, 97
 - - - clínica-neurológica, 97
 - - - EEG, 101
 - - - escala de Mattis, 99
 - - - espectroscopía con resonancia magnética, 102
 - - - estudios complementarios, 100, 101
 - - - funcional, 100
 - - - *Mimi-mental state examination*, 98
 - - - potencial evocado cognitivo, 101
 - - - potenciales evocados, 101
 - - - resonancia magnética, 102, 102f
 - - - tomografía computarizada, 101
 - - - tomografía por emisión de fotón único, 103
 - - - tomografía por emisión de positrones, 102, 103f
 - - trastornos de la memoria, 97
 - criterios diagnósticos, 94
 - con cuerpos de Lewy, 232
 - por déficit de B12, 109
 - diferencia con estado confusional agudo, 139
 - en endocrinopatías, 109
 - enfermedad de Binswanger, 108
 - en enfermedad de Parkinson, 219
 - etiología, 94
 - evaluación del paciente, 97
 - frontosubcortical, 110
 - frontotemporal, 110, 111c
 - hidrocéfalo sintomático, 108
 - mixtas, 95
 - multivascular, 108
 - por inclusión de cuerpos de Lewy, 112
 - rápidamente progresiva, 159
 - - causas, 160c
 - - diagnóstico, 160c
 - - encefalopatía autoinmune, 163, 163c
 - - - encefalitis límbica, 163, 164f
 - - - que responde a corticosteroides, 164
 - - enfermedad de Creutzfeld-Jakob, 159
 - - enfermedad de Whipple, 168
 - - linfoma intravascular, 169
 - - neurodegenerativa, 162
 - - vasculitis, 166
 - - - angitis primaria del sistema nervioso central, 166
 - reversible, 137
 - - carencias vitamínicas, 153
 - - causas, 140, 142c
 - - colagenopatías, 148
 - - complejo sida-demencia, 152
 - - depresión, 140
 - - encefalitis herpética, 151
 - - encefalopatía hepática, 147
 - - encefalopatía hipóxica, 146
 - - encefalopatía urémica, 147, 148f
 - - enfermedad de Hakim-Adams, 141
 - - enfermedad de Lyme, 151
 - - enfermedad de Whipple, 151
 - - hematoma subdural, 144
 - - hidrocefalia normotensiva, 144f
 - - hipertiroidismo, 150
 - - hipotiroidismo, 149
 - - meningitis crónica, 151
 - - metales y tóxicos, 152
 - - sarcoidosis, 149
 - - sífilis, 151
 - - tumores, 145
 - riesgo, 86f
 - síndrome de Korsakoff, 108
 - subcortical, 94, 121
 - - atrofia multisistémica, 127
 - - corea de Huntington, 124
 - - degeneración corticobasal, 128
 - - degeneración hepatocerebral, 128
 - - diagnóstico diferencial, 132, 134c
 - - enfermedad cerebrovascular, 124
 - - enfermedad de Parkinson, 124
 - - enfermedad de Wilson, 124
 - - estudio genético, 131
 - - estudios por imágenes, 129
 - - - resonancia magnética, 130
 - - evaluación neuropsicológica, 129

- Demencia(s) (*Cont.*)
- - evaluación del paciente, 129
 - - fisiopatología, 123
 - - funciones ejecutivas, 122
 - - manifestaciones clínicas, 124
 - - parálisis supranuclear progresiva, 124
 - - patrón de deterioro, 122
 - - tratamiento, 132
 - trastornos del sueño, 24
 - vasculitis, 109
- Dentadura, en disfagia, 55
- Depresión, 284
- en enfermedad de Parkinson, 218
 - psicótica, 285
 - y demencia reversible, 140
- Dermatomiositis, 461
- Desequilibrio, 64
- Desmopresina, 401
- Desnervación cardíaca parasimpática, 409
- Deterioro cognitivo leve, 83, 84f, 123
- evaluación del paciente, 87
 - - *Mini-mental state examination*, 87
 - - neuroimágenes, 87
 - riesgo de conversión a demencia, 86
 - tratamiento, 87
- Deterioro conductual leve, 86
- Detrusor, 394
- hiperreflexia, 402
- Diabetes mellitus, 528, 529
- Diabetes, amiotrofia, 481
- Diabetes, neuropatía autonómica, 409
- Diabetes, polineuropatía, 480
- mononeuropatía, 481
 - neuropatía craneal, 481
 - neuropatía motora, 481
- Diabetes, retinopatía, 344
- Difenhidramina, en trastornos del equilibrio, 70
- Difenilhidantoína, 272, Véase también *Fenitoína*
- Dilatación pupilar, 395
- Dimenhidrinato, en trastornos del equilibrio, 70
- Diógenes, síndrome, 284
- Diplopía, 346
- parálisis del III nervio, 347
 - parálisis del IV nervio, 350
 - parálisis del VI nervio, 350
- Disartria, 406
- Discinecia de copulación, 267
- Discinecia tardía, 267
- Disco hiperintenso, 442
- Discopatía degenerativa, 428
- Disfagia, 53, 54, 406
- acalasia, 55
 - botulismo, 57
 - dentadura, 55
 - diagnóstico, 57, 58c
 - - videofluoroscopia, 58, 59f, 60c
 - discinesia, 57
 - disminución del gusto, 55
 - disminución de la olfacción, 55
 - distonía, 57
 - enfermedad cerebrovascular, 56
 - esclerosis lateral amiotrófica, 56
 - espasmo esofágico, 55
 - infecciones, 57
 - miastenia grave, 57
 - parálisis bulbar, 55
 - parálisis pseudobulbar, 56
 - parkinsonismo, 56
 - reflejo nauseoso, 55
 - rehabilitación, 59
 - secreción salival, 55
- Disfunción cognitiva reversible, Véase *Síndrome confusional agudo*
- Disminución persistente de la visión, 336
- Disminución transitoria de la visión, 333
- Distonía, 247
- blefaroespasmo, 249
 - cervical, 251, 251f
 - generalizada, 249
 - hemicorporal, 249
 - inducida por fármacos, 270
 - - aguda, 270
 - - tardía, 270
 - laríngea, 251
 - lingual, 251
 - tratamiento, 253
 - - toxina botulínica, 254
- Distrofia miotónica, 463
- Distrofia simpática refleja, 410
- Dix-Hallpike, maniobra, 13, 65, 68
- Dolor, 77
- agudo, 78
 - clasificación, 78c
 - craneal, 27, 28f
 - crónico, 78
 - - neuropático, 78
 - - nociceptivo, 78
 - evaluación del paciente, 78
 - - escala facial, 78
 - - Escala Visual Análoga, 78
 - por masa ocupante, 34
 - mecanismos, 77
 - ocular, 363
 - oral genital tardío, 271
 - tratamiento farmacológico, 78, 79c
 - - AINE, 79
 - - opiáceos, 79
 - tratamiento no farmacológico, 80
- Domperidona, 222
- Donepencilo, en enfermedad de Alzheimer, 113
- Dopamina
- agonistas dopaminérgicos, 224, 224c
 - en el síndrome confusional agudo, 177
- Doxazosina, 402
- Drop attack*, Véase *Caídas*
- ## E
- Ecografía mesencefálica transcraneal, 220
- Edema del nervio óptico, 360
- Edinger-Westphal, núcleo, 392
- Ejercicio isométrico, 405
- Ejercicios de Semont, 70, 72f
- ELA, Véase *Esclerosis lateral amiotrófica*

- Electroencefalograma (EEG) en la evaluación de demencias, 101
- Encefalitis herpética, en demencia reversible, 151
- Encefalitis límbica, 163, 164f, 165c, 507
- Encefalopatía de Hashimoto, Véase *Hashimoto, encefalopatía de*
- Encefalopatía hepática, en demencia reversible, 147
- Encefalopatía hipóxica, en demencia reversible, 146
- Encefalopatía subcortical arteriosclerótica de Binswanger, 44
- Encefalopatía tóxica-metabólica, Véase *Síndrome confusional agudo*
- Encefalopatía urémica, en demencia reversible, 147, 148f
- Enclaustramiento, síndrome, 203
- Endocrinopatías y demencia, 109
- Endorfinas, en el síndrome confusional agudo, 178
- Enfermedad cerebrovascular
- deterioro cognitivo, 128
 - disfagia, 56
- Enfermedad degenerativa artróica, 428
- Enfermedad de grandes vasos, 297
- Enfermedad de vasos penetrantes, 297
- Enfermedades musculares, 456
- Enfermedades de la neuroma motora, 450
- Enfermedades radiculomedulares, 415
- Entacapone, 226
- Envejecimiento, 186
- atrofia muscular simple, 477
 - cerebral, 3
 - - normal, 3
 - del sistema nervioso autónomo, 395
 - fuerza muscular, 479
 - repercusiones, 187c
 - sarcopenia, 449
- Envejecimiento exitoso, 3
- Epilepsia, 381
- diagnóstico, 382
 - etiología, 382
 - tratamiento, 383
- Epley, maniobra, 70, 71f
- Equilibrio
- trastornos, 63
 - - evaluación, 67
 - - - maniobra de Dix-Hallpike, 68
 - - - nistagmos, 67, 68c
 - - - prueba de Fukuda-Unterberger, 67
 - - - prueba de Romberg, 67
 - - - síndrome vestibular armónico, 67c, 68
 - - - síndrome vestibular disarmónico, 67c, 68
 - - - videonistagmografía computarizada, 69, 69c
 - - tratamiento, 70
 - - - ejercicios de Semont, 70, 72f
 - - - maniobra de Epley, 70, 71f
- Erección, 395
- Ergotamina, en la migraña, 27
- Eritropoyetina recombinante, 401
- Escala de la Asociación Japonesa de Ortopedia, 430
- Escala de coma de Glasgow, 191, 192c
- Escala facial del dolor, 78, 79f
- Escala de Mattis, 99
- Escala Visual Análoga para evaluación del dolor, 78
- Esclerosis lateral amiotrófica, 450, 450c
- disfagia, 56
 - variantes, 452
- Escotoma centelleante, en la migraña, 29
- Esfínter uretral externo, 394
- Esfínter uretral interno, 394
- Espasmo esofágico, en la disfagia, 55
- Espasmo hemifacial, 255, 256f
- Espectroscopia con resonancia magnética, en demencias, 102
- Espondiloartrosis, 428
- Esquizofrenia, 282
- Estabilidad, evaluación, 39
- Estado de conciencia mínima, 203
- Estado vegetativo, 202
- Estados depresivos mixtos, 286
- Estados poscomatosos, 202, 202f, 203f
- Estimulación cerebral profunda, 230
- Estreñimiento, 395, 403
- en enfermedad de Parkinson, 218
- Estridor inspiratorio, 406
- Estupor, 187
- Evacuación vesical, 394
- Examen motor del anciano, 6
- fuerza muscular proximal, 6
 - masa muscular, 6
 - paratonía, 7
 - pérdida de fuerza, 6
 - presión forzada palmar, 7
 - reflejos osteotendinosos, 7
 - signo de Babinski, 7
- Examen neurológico del anciano, 4
- contenido de conciencia, 5
 - - funciones superiores, 5
 - - Miniexamen del Estado Mental de Folstein, 5, Véase también *Mini-mental state examination (MMSE)*
 - examen psicofísico, 5
 - historia clínica, 5
 - nivel de conciencia, 5
 - pares craneales, 6
- Examen vascular del anciano, 7
- auscultación, 7
 - palpación, 7

F

- Falla cerebral aguda, Véase *Síndrome confusional agudo*
- FAP, 405
- Fasciculaciones, 477
- Fase de sueño avanzada, 23
- Fenitoína, 384, Véase también *Difenilhidantoina*
- Fenómeno on-off, 223
- Fenómeno de rueda dentada, 216
- Fibras posganglionares, 391
- Fibras preganglionares, 391
- Fisioterapia, 538
- Fístula dural espinal, 418
- Fludrocortisona, 400
- Flujo cerebral, 407
- Fólico, ácido, 417
- Folstein, Miniexamen del Estado Mental, Véase *Mini-mental state examination (MMSE)*
- Fractura en muñeca, 377
- Fractura por estallido, 377
- Fractura vertebral osteoporótica, 424
- Frecuencia cardíaca, 393
- Freezing*, 215
- Fuerza muscular en el anciano, 479
- Fukuda-Unterberger, prueba, 67
- Funciones autonómicas, evaluación, 404

G

- GABA, en el síndrome confusional agudo, 177
- Gabapentina, 386
- Galantamina, en la enfermedad de Alzheimer, 113
- Gammapatía monoclonal, neuropatía asociada, 484, 512
- Ganglioneuropatía autonómica subaguda, 512
- Ganglioneuropatía sensitiva subaguda, 512
- Ganglios basales, infartos lacunares, 43

- Gaucher, enfermedad, 212
- Get up and go*, prueba, Véase *Prueba de "levántate y anda"*
- Glasgow, escala de coma, 191
- Glaucoma, 344
- Glioblastoma multiforme, 496, 497
- Glioma maligno, 496
- Glutamato, en el síndrome confusional agudo, 177
- Grasp reflex*, Véase *Presión forzada palmar*
- Guillain-Barré, síndrome, 483
- Gusto, en la disfagia, 55

H

- Hakim-Adams, enfermedad, 141
- Hashimoto, encefalopatía de, 164
- Hashimoto, tiroiditis, 528
- Hematoma extradural, 372
- Hematoma subdural, 369
- agudo, 371
- crónico, 371
- en demencia reversible, 144, 154f
- Hemorragia intracraneal, 317
- cuadro clínico, 319
- diagnóstico, 321
- etiología, 318
- tratamiento, 323
- Hemorragia subaracnoidea, 324
- Heparina, 314
- Hernia cerebral, 200c
- signos, 199
- Herpes zóster, 419
- neuritis, 486
- Hidrocefalia comunicante, 44
- del adulto, Véase *Hakim-Adams, enfermedad*
- Hidrocefalia a presión normal, 46f
- Hidrocéfalo sintomático, 108
- Hidropesía primaria, Véase *Síndrome de Mènière*
- Hipercalcemia, 527
- Hiperestesia, 478

- Hiperparatiroidismo primario, 526
- Hiperpatía, 478
- Hiperreflexia del detrusor, 402
- Hipertiroidismo, 524
- en demencia reversible, 150
- Hipocalcemia, 528
- Hipogonadismo hipogonadotrópico, 521
- Hiponatremia, 522
- Hipoparatiroidismo, 528
- Hipopituitarismo, 520
- Hipopnea obstructiva durante el sueño, 22
- Hiporreflexia vestibular global, 66
- Hiposmia, 216
- Hipotálamo, 393
- Hipotensión ortostática, 391, 396, 406
- neurogénica
- - fisiopatología, 399
- tratamiento, 16, 400
- - farmacológico, 400
- - no farmacológico, 400
- Hipotiroidismo, 523
- en demencia reversible, 149
- Homocisteína, 416
- Hormona antidiurética, 522
- Horner, síndrome, 357
- Hu, anticuerpos (anti), 508
- Huntington, corea, 131f, 257, 258f
- demencia (subcortical), 124, 127

I

- Impotencia eréctil, 402
- Índice de Barthel, 539c
- Índice de comorbilidad de Charlson, 543
- Infarto cerebral, 298
- Infartos lacunares, 284
- Infartos medulares, 417
- de la arteria espinal anterior, 417
- Infartos en zonas limítrofes, 303
- Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa, 226
- Inhibidores de la descarboxilasa periférica, 222

Inhibidores de la monoaminoxidasa-B, 225
 Insomnio, 22, 279
 - terapia cognitiva-conductual, 22
 - tratamiento farmacológico, 22
 Insuficiencia autonómica primaria, 405

Insuficiencia vertebrobasilar, 66
 Irradiación, mielopatía por, 420
 Isaacs, síndrome, 477
 Isoniacida, 482
 Isquemia cerebral, 293
 - clasificación, 297
 - factores de riesgo, 295
 - tratamiento, 310

K

Kennedy, enfermedad, 453
 Korsakoff, síndrome, 108

L

Lambert-Eaton, síndrome, 471, 513
 Lepra, 486
 Lesiones isquémicas difusas del cerebro, 4
 Leucoencefalopatía multifocal progresiva, 109
 Levetiracetam, 386
 Levodopa, 222
 - deterioro de fin de dosis, 223
 - - tratamiento, 229
 - discinesia de pico de dosis, 223
 - - tratamiento, 229
 - discinesias bifásicas
 - - tratamiento, 229
 Levodopafobia, 229
 Lewy, cuerpos y neuritas, 209
 Linfoma intravascular, 169
 Linfoma primario del sistema nervioso central, 501
 Lipodistrofia intestinal, Véase *Whipple, enfermedad*
 Locked-in syndrome, Véase *Síndrome de enclaustramiento*
 Locomoción, 38

- examen, 39
 - exploración, 39
 - - examen de estabilidad, 39
 Lorazepam, en síndrome confusional agudo, 182
 Lyme, enfermedad, en demencia reversible, 151

M

Ma2, anticuerpos (anti), 508
 MAG, neuropatía por anticuerpos (anti), 484
 Malabsorción, 482
 Maniobra de Dix-Hallpike, 13, 65, 68
 Maniobra de Epley, 70, 71f
 Maniobra de Valsalva, 405
 Marcha
 - alteraciones, 48
 - astasia-abasia, 39
 - bloqueos, 39
 - cautelosa, 39
 - equina, 481
 - fisiopatología, 37, 38f
 - frontal, 39
 - normal, 38
 - parkinsonismo de la mitad inferior, 41
 - de pequeños pasos, 41, 43f
 - trastorno(s), 40c, 41c
 - - etiología, 42
 - - senil, 42
 Mareo, 64
 - crónico, 48
 - multisensorial del anciano, 64
 Masa muscular del anciano, 6
 Masaje del seno carotídeo, prueba, 16
 Mattis, escala, 99
 Médula, compresión, 429
 Meige, síndrome, 250, 250f
 Melatonina, 23
 Memantina, en la enfermedad de Alzheimer, 114
 Memoria, trastornos con la edad, 97
 Ménière, síndrome, 66
 Meningioma, 440c, 496, 502
 Meningitis crónica, en demencia reversible, 151

Meningoencefalitis autoinmune inflamatoria no vasculítica, 164

Metástasis cerebrales, 502
 1-metil-4-fenil-tetrahidropiridina, 212

Miastenia grave, 467
 - anticuerpos, 470
 - disfagia, 57
 - tratamiento, 470

Micción, trastornos, 401
 Microprolactinoma, 519

Midazolam
 - en síndrome confusional agudo, 182

Midodrina, 401

Mieloma múltiple, 439c, 485
 Mielopatía, 511

Mielopatía cervical por espondiloartrosis, 453

Mielopatía por irradiación, 420
 Migraña, 27

- acompañantes de la edad tardía, 29

- con aura, 28
 - criterios diagnósticos, 29c

- ergotamina, 27
 - escotoma centelleante, 29

- naratriptán, 28

- profilaxis, 28

- sin aura, 27

- sumatriptán, 28

Mini-mental state examination (MMSE), 5, 87, 98, 98c

Mioclónías, 259

Miopatía(s), 456

- axial, 467

- clasificación en el anciano, 460

- distal finlandesa, 465

- endocrinas, 466

- inflamatorias idiopáticas, 460

- miofibrilares, 465

- tiorotóxica, 525

- tóxicas, 463

- de Welander, 465

Mioquimia, 477

Miositis por cuerpos de inclusión, 454, 460

MMSE, Véase *Mini-mental state examination* (MMSE)

Mononeuropatías, 487
 Motilidad gastrointestinal, trastornos, 403
 Motivos de consulta en el anciano, 11
 Movimientos anormales inducidos por fármacos, 265
 Movimientos extraoculares, 194
 - posición primaria de la mirada, 194
 - reflejos oculomotores, 195, 196f
 MPTP, Véase *1-metil-4-feniltetrahidropiridina*
 Muerte cerebral, 203, 204c
 Muscarínicos, receptores, 393
 MUSK, anticuerpos (anti), 470

N

Naratriptán, 28
 Neoplasias y cefalea por masa ocupante, 34
 Nervio óptico, edema, 360
 Nervio óptico, neuropatía isquémica, 338
 Neuralgia del trigémino, 32
 - criterios diagnósticos, 32c
 - desencadenantes, 32
 - tratamiento con carbamazepina, 32
 Neurinoma del acústico, 66, 496
 Neurodocitis cubital, 487
 Neurohipófisis, 522
 Neurolépticos, 265
 - en el síndrome confusional agudo, 182
 Neuromiotonía, 477, 512
 Neurona motora, enfermedades, 450
 Neuritis vestibular, 66
 Neuronopatía sensitiva, 421
 Neuropatía acrodistrófica de Bureau-Barrière, 483
 Neuropatía asociada a gammapatía monoclonal, 484
 Neuropatía asociada a mieloma y amiloidosis, 485
 Neuropatía autonómica, 409

- diabética, 409
 Neuropatía con anticuerpos anti-MAG, 484
 Neuropatía con anticuerpos antisulfátido, 485
 Neuropatía óptica isquémica, 338
 Neuropatías asociadas con gammapatías monoclonales, 512
 Neuropatías asociadas a vasculitis, 485
 Neuropatías debidas a tóxicos y medicamentos, 486
 Neuropatías focales, 486
 Neuropatías hereditarias, 486
 Neuropatías infecciosas, 486
 Neuropatías periféricas, 477
 - clasificación, 478
 Nicotínicos, receptores, 393
 Nistagmo, 67, 68c, 352
 Nivel de conciencia, evaluación, 192
 Noradrenalina, 393
 Núcleo dorsal motor del vago, 211
 Núcleo de Edinger-Westphal, 392
 Núcleo de Onuf, 394, 395
 Núcleo solitario, 393
 Núcleo ventral intermedio medial, 246

O

Obnubilación, 187
 Odontoides, fractura, 377
 Olfacción
 - en disfgia, 55
 - en enfermedad de Parkinson, 218
 Oligodendroglioma, 498
On-off, fenómeno, 223
 Onuf, núcleo, 394, 395
 Opiáceos, en el tratamiento del dolor, 79, 79c
 Opsoclonía-mioclonía, 510
 Osteomielitis vertebral, 422
 Osteoporosis, fractura vertebral, 424
 Oxcarbazepina, 386

P

Paget, enfermedad, 426
 Palpación vascular, 7
 Parafrenia, 283
 Parálisis "agitans", 209
 Parálisis bulbar, y disfagia, 55
 Parálisis del sábado por la noche, 487
 Parálisis pseudobulbar, y disfagia, 56
 Parálisis supranuclear progresiva, 233
 - demencia, 126
 - - subcortical, 124
 Paraneoplasias, 421
 Paresia vestibular bilateral, 66
 Parestesias, en la migraña, 29
 Parkinson, enfermedad, 47, 47f, 209
 - bradicinesia, 215
 - causas genéticas, 213c
 - criterios diagnósticos, 221c
 - demencia subcortical, 124, 125
 - - factores de riesgo, 125c
 - epidemiología, 210
 - etiopatogenia, 211
 - inestabilidad postural, 221c
 - *on-off*, fenómeno, 223
 - rehabilitación, 542
 - rigidez (muscular), 216, 221c
 - rueda dentada, 216
 - síntomas motores, 214c
 - síntomas no motores, 216, 217c
 - sustancia negra, 210, 211f
 - temblor de reposo, 214, 215f, 221c
 - trastornos autonómicos, 217c
 - tratamiento, 222
 - - quirúrgico, 230
 Parkinsonismo(s), 230
 - de la mitad inferior, 41
 - disfagia, 56
 - idiopático, 45
 - inducido por fármacos, 266
 - vascular, 43, 234
 - - encefalopatía subcortical arteriosclerótica de Binswanger, 44

- - estado criboso del putamen, 43, 44f, 45f
 - - infartos lacunares de los ganglios basales, 43
 - Patrón respiratorio
 - en el coma, 196, 197c
 - Pergolida, 225
 - Persona rígida, síndrome, 421
 - PET, Véase *Tomografía por emisión de positrones*
 - Pick, enfermedad, 110
 - Piernas cruzadas, síndrome, 487
 - Piribedil, 225
 - Piridostigmina, 401
 - Plexo braquial, 486
 - Plexopatías, 486
 - lumbosacra, 487
 - POEMS, 512
 - Polifarmacia, 11
 - Polimiositis, 462
 - Polineuropatía alcohólica, 482
 - Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, 483
 - Polineuropatías metabólicas, 480
 - nutricional y alcohólica, 482
 - urémica, 481
 - Polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda, Véase *Síndrome de Guillain-Barré*
 - Postura
 - de decorticación, 197
 - de descerebración, 197
 - Potenciales evocados, en evaluación de demencia, 101
 - Pramipexol, 225
 - Pregabalina, 386
 - Presbiacúsia, 63, 72
 - Presión forzada palmar, 7
 - Presión positiva continua de la vía aérea, 22
 - Prolactinoma, 519
 - Propantelina, 402
 - Proteína tau, 232
 - Prueba de "levántate y anda", 14
 - Prueba de basculación o inclinación corporal, 15
 - Prueba del empujón, 39
 - Prueba de Fukuda-Unterberger, 67
 - Prueba de *get up and go*, Véase *Prueba de "levántate y anda"*
 - Prueba de latencias múltiples, 21
 - Prueba de masaje del seno carotídeo, 16
 - Prueba de Romberg, 67
 - Psicopatología por desinhibición, 218
 - Psicosis, 280
 - en enfermedad de Parkinson, 219
 - paranoide, 281
 - Punción lumbar
 - en evaluación de demencia, 101
 - Punding*, 219
 - Pupilas
 - contracción, 395
 - dilatación, 395
 - trastornos, 354
 - Putamen, estado criboso, 43, 44f, 45f
- ## Q
- Quetiapina, en el síndrome confusional agudo, 182
- ## R
- Rasagilina, 225
 - Receptores
 - adrenérgicos, 393
 - colinérgicos, 393
 - muscarínicos, 393
 - nicotínicos, 393
 - Reflejo(s)
 - barorreceptor, 394, 399
 - cilioespinal, 198
 - corneano, 198
 - maseterino vivo, 198
 - nauseoso túsígeno, 198
 - oculocefálico, 195, 196f
 - oculo vestibular, 195, 196f
 - osteotendinosos anciano, 7
 - posturales, 216
 - pupilar consensual, 197
 - troncocefálicos, 199c
 - - en el coma, 197
 - Rehabilitación, 537
 - bases terapéuticas, 537
 - vestibular, 70
 - REM, sueño, 21
 - Resonancia magnética
 - en demencia subcortical, 130
 - en evaluación de demencia, 102, 102f
 - Respiración profunda, 405
 - Respuesta motora en el coma, 196
 - Respuesta pupilar, 193, 195c
 - Retinopatía asociada al cáncer, 512
 - Retinopatía diabética, 344
 - Rigidez, 216
 - Riluzol, 455
 - Risperidona, 265
 - Rivastigmina, 113
 - Romberg, prueba, 67
 - Ropinirol, 225
 - Rotigotina, 225
 - Rueda dentada, fenómeno, 216
- ## S
- SARA, Véase *Sistema de activación reticular ascendente*
 - Sarampión, y panencefalitis esclerosante subaguda, 109
 - Sarcoidosis
 - en demencia reversible, 149
 - Sarcopenia, 449
 - Schwannoma, 440c
 - vestibular, 504
 - Secreción salival
 - en disfagia, 55
 - trastornos, 402
 - Selegilina, 226
 - Sexualidad, trastornos, 402
 - Sialorrea, 403
 - Sida
 - complejo sida-demencia, 109, 152
 - demencia, 128
 - Sífilis
 - y demencia, 109
 - en demencia reversible, 151
 - Signo
 - de Babinski, 7
 - del bombón, 267
 - de Chvostek, 528

- Signo
- del remolino, 373
 - de Spurling, 429
 - de Trousseau, 528
- Sildenafil, 402
- Síncope, 14, 406
- causas, 14, 15c
 - convulsivo, 382
 - diagnóstico diferencial, 15
 - en maniobra de Valsalva, 408
 - en neuralgia del glosofaríngeo, 408
 - estudios complementarios, 15
 - - monitorización ambulatoria electrocardiográfica, 15
 - - monitorización ambulatoria de la presión arterial, 15
 - - prueba de basculación, 15
 - - prueba de masaje del seno carotídeo, 16
 - evaluación del paciente, 15
 - miccional, 408
 - por hipersensibilidad del seno carotídeo, 408
 - reflejo
 - - tratamiento, 16
 - síndrome del seno carotídeo, 16
 - vasovagal, 407
- Síndrome(s), Véase también cada nombre específico
- anmésico del hipocampo, 85
 - cerebral orgánico agudo, Véase *Síndrome, confusional agudo*
 - de compresión neurovascular, 255
 - del conejo, 266
 - confusional, 16
 - - agudo, 175
 - - - causas, 178c
 - - - *Confusion Assessment Method*, 179
 - - - diagnóstico, 179
 - - - diagnóstico diferencial, 180, 181c
 - - - estudios complementarios, 180
 - - - etiología, 176
 - - - evaluación del paciente, 179
 - - - factores desencadenantes, 176c
 - - - factores predisponentes, 178c
 - - - fisiopatología, 176
 - - - pacientes en riesgo, 181
 - - - pronóstico, 180
 - - - tratamiento, 182
 - - diagnóstico, 16
 - - - CAM (confusion assessment method), 17
 - - diagnóstico diferencial, 18
 - - factores precipitantes, 17, 18f
 - - factores de riesgo, 16, 16c
 - - patogénesis, 18
 - - subtipos, 16
 - - tratamiento, 18
 - de taquicardia postural, 408
 - de desregulación dopaminérgica, 218
 - de deterioro rostrocaudal, 189c
 - de dolor regional complejo tipo 1, 410
 - de enclaustramiento, 203
 - de motoneurona, 421
 - de movimiento periódico de las piernas, 23
 - neuroléptico maligno, 271
 - paraneoplásicos, 421, 507, 508c
 - - anticuerpos, 508c, 509c
 - - - contra antígenos de membrana, 510c
 - de la persona rígida, 421, 510
 - de piernas inquietas, 23, 259, 482
 - pospolio, 453
 - de secreción inapropiada de HAD, 522
 - del seno carotídeo, 16
 - del túnel carpiano, 487, 519
- Sinucleinopatías, 232, Véase también *α -sinucleína*
- Sistema de activación reticular ascendente, 188, 188f
- Sistema entérico, 392
- Sistema nervioso autónomo, 391
- clasificación del fallo, 396
 - envejecimiento, 395
 - evaluación, 404
 - - pruebas cardiovasculares, 404
 - - pruebas en sangre, 405
 - - pruebas de sudor, 405
 - fisiología, 393
 - insuficiencia primaria, 405
- Sistema nervioso periférico, 477
- Sistema parasimpático, 392
- Sistema simpático, 391, 392f
- Solitario, núcleo, 393
- SPECT, Véase *Tomografía por emisión de fotón único*
- Spurling, signo, 429
- Steel, Richardson, Olszewski, enfermedad, Véase *Parálisis supranuclear progresiva*
- Steppage, Véase *Marcha equina*
- Stroke, 293, Véase también *Ataque cerebrovascular*
- Sueño, 21
- alteraciones, 216
 - cambios relacionados con la edad, 21
 - fase de sueño avanzada, 23
 - REM, 21
 - - trastorno conductual, 23
 - trastornos, 21, 279
 - - alteraciones del ritmo circadiano, 23
 - - - *zeitgebers*, 23
 - - apnea del sueño, 22
 - - en la demencia, 24
 - - evaluación del paciente, 21
 - - - prueba de latencias múltiples, 21
 - - - videopolisomnografía, 21
 - - insomnio, 22
 - - melatonina, 23
 - - síndrome de "fase de sueño avanzada", 23
 - - síndrome de movimientos periódicos de las piernas, 23

- - síndrome de piernas inquietas, 23
- - trastorno conductual, 23
- Sumatriptán, 28
- SUNCT, 31c
- Sustancia blanca, alteraciones con la edad, 42
- Sustancia negra, 210, 211f

T

- Tamsulosina, 402
- Taquicardia postural, síndrome, 408
- Taupatías, 232, Véase también *Proteína tau*
- Temblores, 214, 243
 - del reposo, 214, 215f
 - en la enfermedad de Parkinson, 214, Véase también *Parkinson, enfermedad*
 - esencial, 243, 245f, 246c
 - de la escritura, 246, 249f
 - mentoniano, 247
 - ortostático primario, 247
 - tratamiento, 246
 - vocal aislado, 247
 - etiología, 244c
 - evaluación, 244c
 - inducido por fármacos, 272
 - intencional o de acción, 214
 - postural, 214
- Tensión arterial, 394
- Terapia ocupacional, 538
- Terazosina, 402
- Termorregulación, trastornos, 403
- Tests, Véase también *Prueba*, cada tipo y nombre específico
 - de control del tronco, 538
- Tetania, 528
- Tetrabenazina, 269
- Tetrahidropiridina, Véase *1-metil-4-fenil-tetrahidropiridina*
- Tic convulsivo, 255
- Tilt test*, Véase *Prueba de basculación o inclinación corporal*

- Timoma, 507
- Tinnitus*, Véase *Acúfenos*
- Tiroides, trastornos, 522
- Tiroiditis crónica autoinmune, 523
- Tiroiditis de Hashimoto, 528
- Tolcapone, 226
- Tolteridona, 402
- Tomografía computarizada
 - en demencia subcortical, 129
 - en evaluación de demencia, 101
- Tomografía por emisión de fotón único
 - en demencia subcortical, 130
 - en enfermedad de Parkinson, 131f, 220
 - en evaluación de demencia, 103
- Tomografía por emisión de positrones
 - en demencia subcortical, 130
 - en enfermedad de Parkinson, 220
 - en evaluación de demencia, 102, 103f
- Toxina botulínica, 254
- Transpiración, control autonómico, 395
- Transpiración, trastornos, 403
- Trastorno bipolar, 285
- Trastorno conductual del sueño REM, 23
- Trastorno de control de los impulsos, 218
- Trastorno senil de la marcha, 42
- Trastornos de la deglución, 403
- Trastornos de la motilidad gastrointestinal, 403
- Trastornos pupilares, 354
- Trastornos de la secreción salival, 402
- Trastornos sexuales, 402
- Trastornos del sueño, 279
- Trastornos de la termorregulación, 403
- Trastornos de la transpiración, 403
- Traumatismo de la columna vertebral, 374

- Traumatismo craneoencefálico, 367
- Trihexifenidilo, 227
- Trombolíticos intravenosos, 310
- Trousseau, signo, 528
- Tumores
 - cerebrales, 382, 493
 - localizaciones, 495c
 - manifestaciones clínicas, 494
 - metastásicos, 502
 - tratamiento, 495
 - radiocirugía, 496
 - radioterapia, 496
 - en demencia reversible, 145
 - espinales, 438
- Túnel carpiano, síndrome, 487, 519

U

- Ubiquitina-protosoma, 212
- Unidades geriátricas, 538
- Uremia, polineuropatía, 481

V

- Vago, núcleo dorsal motor, 211
- Valproico, ácido, 384
- Valsalva, maniobra, 405
- Vasculitis, 303
 - y demencia, 109
- Vasoconstricción defectuosa, 399
- Vasopresina, 394
- Vértigo, 64
 - posicional paroxístico benigno, 65
 - ejercicios de Semont, 70, 72f
 - maniobra de Epley, 70, 71f
 - maniobra de Dix-Hallpike, 65
- Videofluoroscopia, en disfagia, 58, 59f, 60c
- Videonistagmografía computarizada, 69, 69c
- Videopolisomnografía, 21
- Visión
 - disminución aguda, 336

Visión (*Cont.*)

- disminución brusca no traumática, 358
 - disminución persistente, 336
 - disminución transitoria, 333
- Vitamina(s)
- B12, deficiencia, 415, 482
 - deficiencias y demencia, 153

W

- Wallenberg, síndrome, 66
Welander, miopatía, 465
Whipple, enfermedad, 168
- diagnóstico, 168
 - en demencia reversible, 151, 154f, 155f, 156f

- manifestaciones clínicas, 169c
- Wilson, enfermedad, 127
- demencia (subcortical), 124, 127

Z

Zeitgebers, 23





BIBLIOTECA UTN



047207



López del Val • Linzasoro Cristóbal
Parkinson y Discinesias
Abordaje diagnóstico y terapéutico
326 páginas / Tapa dura / 17 x 24 / 2012



Millán Calenti
Gerontología y Geriatria
Valoración e intervención
708 páginas / Rústica / 17 x 24 / 2011

Micheli • Fernández Pardal • Cersósimo

Neurología en el anciano

Nuevos enfoques y aplicaciones en la práctica clínica

2.ª EDICIÓN



977

EDITORIAL MEDICA
panamericana